

Titel van het project	De effectiviteit van lichaamseigen chondrogeen geïnduceerde mesenchymale stamcellen (MSCs) (Arti-cel PLUS) met Equine Allogene Plasma (EAP) als excipient in een geïnduceerd posttraumatisch inflammatie model bij paarden - een Proof of Concept studie.	
Looptijd van het project	18 weken/groep (2 groepen), uitgevoerd binnen de 4 jaar na goedkeuring.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Ontsteking - Stamcel - Werking	
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 beoordelen van niet lichaamseigen mesenchymale stamcellen na injectie in een geïnduceerd posttraumatisch inflammatie 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)	Kraakbeenschade bij paarden en mensen is vaak onherstelbaar, vooral wanneer het zich voordoet op plaatsen waar artrose door voortdurende wrijving van de aangrenzende botten is veroorzaakt. Moderne behandelingen zijn gebaseerd op het gebruik van anti-inflammatoire stoffen en schokdempende gels. 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 therapieën dienen nog onderzocht te worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	14 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 matige zwelling, pijn en / of kreupelheid als gevolg van de inductie van het inflammatiemodel ondervinden. Aan het einde van de studie worden alle paarden 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 maakt deel uit van een Europees veterinaire geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vereist daarom een Proof of concept studie. Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gebruikte dieren is gebaseerd op regelgeving, medische, dierenwelzijn en statistische overwegingen.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinaire geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vereist daarom een Proof of Concept studie (PoC). Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden. Om stress te verminderen, zullen de paarden 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 algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 veiligheid en werkzaamheid van equine niet lichaamseigen geïnduceerde chondrogene mesenchymale stamcellen (MSCs) (Arti-cell PLUS) met Equine Allogeen Plasma (EAP) als dragerstof bij patiënten met gewrichtsontsteking - een veldonderzoek.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Ontsteking - Gewricht - Stamcel - Werking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van gewrichtsinjecties met niet lichaamseigen geïnduceerde chondrogene mesenchymale stamcellen bij paarden met natuurlijk voorkomende gewrichtsontsteking van de onderste 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)	Kraakbeenschade bij paarden en mensen is vaak onherstelbaar, vooral wanneer het zich voordoet op plaatsen waar artrose door voortdurende wrijving van de aangrenzende botten is veroorzaakt. Moderne behandelingen zijn gebaseerd op het gebruik van anti-inflammatoire stoffen en schokdempende gels. 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 therapieën. Veel onbeantwoorde vragen omtrent dit soort therapieën dienen nog onderzocht te worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 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 vertonen milde tot matige zwelling van de gewrichten, pijn en / of manken voor de studie begint. Aan het einde van de studie, wordt een verminderde kreupelheid verwacht in beide behandelingsgroepen.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 onderdeel van een Europees Veterinair Geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) vereist daarom een klinische veldstudie. Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gebruikte dieren zijn gebaseerd op regelgeving, medische, dierenwelzijn en statistische overwegingen.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 maakt deel uit van een Europees Veterinair Geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA) vereist daarom een klinische veldstudie. 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De veiligheid van niet lichaamseigen chondrogeen geïnduceerde mesenchymale stamcellen (MSCs) (Arti-cel PLUS) met Equine Allogene Plasma (EAP) als excipient voor intra-articulair gebruik in paarden - een Target Animal Safety (TAS) studie.	
Looptijd van het project	6 weken/ groep (2 groepen), uit te voeren tot 4 jaar na goedkeuring.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Ontstekening - Stamcel - 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 noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het beoordelen van veiligheid en biologische verdeling van niet lichaamseigen mesenchymale stamcellen na injectie in een kogelgewricht van gezonde paarden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kraakbeenschade bij paarden en mensen is vaak onherstelbaar, vooral wanneer het zich voordoet op plaatsen waar artrose door voortdurende wrijving van de aangrenzende botten is veroorzaakt. Moderne behandelingen zijn gebaseerd op het gebruik van anti-inflammatoire stoffen en schokdempende gels. 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 therapieën dienen nog onderzocht te worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 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 intra-articulaire injectie ondervinden. Aan het einde van de studie, wordt een geringe tot geen kreupelheid verwacht. Acht paarden die met stamcellen behandeld werden, zullen worden geëuthanaseerd, de andere paarden zullen worden hergebruikt in een volgende 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.	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinaire 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.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De door de richtlijnen (VICH GL43) voorgeschreven aantallen worden gevolgd en een uitzondering werd bekomen waardoor de controledieren niet geëuthanaseerd moeten worden.	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinaire 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.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke 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 door de richtlijnen (VICH GL43) voorgeschreven aantallen worden gevolgd en een uitzondering werd bekomen waardoor de controledieren niet geëuthanaseerd moeten worden.	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinaire 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Plaatsen van een penscanule bij schapen als donor van pensvocht bij in vitro studies	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, penscanule, verteerbaarheid, in vitro	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Door het plaatsen van een permanente penscanule bij de schapen kan gemakkelijk pensvocht genomen worden. Het pensvocht wordt gebruikt als inoculum bij in vitro studies om het verteringsproces in de pens na te bootsen. Monsters van rundveevoeders worden geïncubeerd met gebufferd pensvocht om de verteerbaarheid van de organische stof of van de celwanden te bepalen. Deze parameters zijn belangrijk om de potentiële voederwaarde voor herkauwers in te schatten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vitro pensvochttechniek is een betrouwbare, relatief snelle methode om de verteerbaarheid en potentiële voederwaarde van rundveevoeders in te schatten. Een goede inschatting van de voederwaarde is nodig om herkauwers passend te voorzien van de benodigde nutriënten, zodat ook de verliezen naar milieu toe kunnen beperkt worden. Het is een alternatieve methode voor omslachtige, tijdrovende en dure in vivo verteringsproeven met schapen of koeien.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 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 schapen worden eerst gecastreerd onder verdoving, hetgeen tijdelijk stress en mogelijks pijn na de ingreep veroorzaakt. Enkele weken later, eveneens onder verdoving, wordt de penscanule geplaatst, hetgeen ook tijdelijk stress en mogelijks pijn veroorzaakt. Bij het afnemen van pensvocht kunnen de dieren stress hebben. De dieren worden gehouden zolang ze leven en hun canule behouden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De in vitro techniek met pensvocht als inoculum is de meest betrouwbare labomethode om de verteerbaarheid van rundveevoeders in te schatten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is een alternatief voor tijdrovende en dure in vivo verteringsproeven met schapen of koeien.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In het Editorial van Animal Feed Science and Technology vol. 171 (2012) wordt gesteld dat om effecten van ongebruikelijke pensinocula te reduceren er minimum drie dieren moeten gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We stellen voor om steeds over vier dieren met penscanule te beschikken. Er wordt pensvocht afgenomen van drie dieren, terwijl het vierde dier als reserve dient.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het bepalen van de in vitro verteerbaarheid volgens de standaardprocedure (Tilley en Terry, 1963) wordt pensvocht van schapen voorgeschreven; uit de literatuur blijkt dat het verteringsvermogen van schapen vergelijkbaar is met dat van runderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 castratie en fistulatie van de schapen is een eenmalige ingreep uitgevoerd door een ervaren dierenarts. Het afnemen van pensvocht gebeurt door ervaren laboranten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Vergelijking van 3 zinkbronnen op de pensfermentatie en voederafbreekbaarheid met 3 koeien voorzien van een pensfistel	
Looptijd van het project	2 maanden: februari-maart	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zink, melkkoeien, pensfermentatie, voederafbraak	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proef willen we het effect van 3 zinkbronnen nagaan op de pensfermentatie (pH, ammoniak, vluchtige vetzuren) en op de afbreekbaarheid van droge stof, ruw eiwit, zetmeel en celwanden in de pens. Tevens wordt de Zn-concentratie in het bloed bepaald. De proef wordt uitgevoerd met 3 koeien voorzien van een pensfistel in een Latijns vierkant design met 3 perioden van 2 weken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Zink is belangrijk voor het immuunsysteem van het dier; het stimuleert het herstel van wonden, zorgt voor sterke hoeven en vermindert het celgetal in de melk. Voor lacterende Holsteinkoeien wordt 40-50 mg/kg DS in het rantsoen aanbevolen. Bij hoge dosissen vertraagt Zn de vrijstelling van ammoniak uit ureum, waardoor er minder risico is op intoxicatie en verhoogt Zn het aandeel propionzuur in het pensvetzurenpatroon waardoor een betere energiebenutting wordt bekomen. Deze proef wordt uitgevoerd op vraag van de firma Animine, die zijn product Hizox, een zeer poreus ZnO, wil vergelijken met gangbare ZnO en Zn-sulfaat, omdat hun product effectiever zou zijn en het milieu minder belasten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3 Holstein-Friesian melkkoeien, die eerder voorzien werden van een pensfistel (EC 2013/207)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 aangebonden tijdens de proef van 8 weken om individuele voeding toe te laten alsook voor manipulaties via de pensfistel (nemen van pensvocht, inbrengen van nylonzakjes voor studie van de voederafbreekbaarheid). Verder zullen de dieren korstondige pijn/stress ondervinden bij het prikken van bloed in de halsader.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor dit type onderzoek zijn geen alternatieve dierloze methodes 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)	Voor het vergelijken van de 3 Zn-bronnen zijn 3 dieren het minimum aantal. Om zoveel mogelijk tijdseffecten uit te schakelen wordt de proef uitgevoerd in een Latijns vierkant design.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling de zinkbron te gebruiken bij melkvee. Een directe studie op het pensmilieu is de meest aangewezen methode om de effectiviteit van het product na te gaan. Op elke ligplaats ligt een rubberen mat om het comfort te verhogen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

6

Titel van het project	Het effect van verschillende doses NSP-enzyme op de prestaties van kalkoenen die een voeder op basis van tarwe, sojaschroot en rogge kregen	
Looptijd van het project	112 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalkoenen, voeder, NSP-enzyme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 proef is een nieuw ontwikkeld NSP-enzyme te registreren zodat het toegelaten wordt als voederenzym bij kalkoenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gaat na in welke mate het nieuw ontwikkeld NSP-enzyme de productieparameters (zoals bvb diergewicht en voederconversie) bevordert. Een NSP-enzyme helpt het dier immers bij de vertering van NSP's (non-starch-polysaccharides), die talrijk aanwezig zijn in granen, maar niet goed verteerd kunnen worden door pluimvee.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kalkoenen: 720	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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: licht: voor 180 dieren is het mogelijk dat een (ongekend) licht ongemak ervaren wordt door het toedienen van een hogere dosis van het enzyme in het voeder. De dieren zullen op slachtleefijd commercieel geslacht worden; omwille van de registratieproef werd hiervoor een derogatie aangevraagd en deze werd goedgekeurd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoortspecifiek onderzoek. Voor <i>in vivo</i> proeven bij vleeskippen zijn geen alternatieve dierloze methodes 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)	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. Hiertoe werd een poweranalyse uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het enzyme is ontwikkeld voor kalkoenen, waardoor <i>in vivo</i> onderzoek bij kalkoenen onder praktijkbezetting nodig is. De behandeling zal normaalgezien niet leiden tot problemen. Er wordt een tweedagelijkse controle uitgevoerd door ervaren dierenverzorgers en technici. Indien er problemen worden waargenomen, worden de dieren uit proef genomen, en bij vermoeden van ziekte of lijden, wordt een dierenarts geraadpleegd. De dieren zijn op strooisel gehuisvest, waardoor natuurlijk gedrag kan uitgeoefend worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Kunnen biomerkers voor oxidatieve stress en inflammatie inzicht bieden in de gezondheidstatus van de darm van gespeende biggen?	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken spenen darmgezondheid biomerkers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Bij het spenen worden de biggen gescheiden van de moederzeug en moeten ze zich aanpassen aan het eten van vast voeder. Deze aspecten kunnen lijden tot ischemie, oxidatieve stress, inflammatie en weefselschade t.h.v. de darm. Om te achterhalen of voederadditieven deze negatieve effecten in de darm kunnen inperken moet er gezocht worden naar biomerkers in het bloed die de gezondheidsstatus van de darm reflecteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Voederbedrijven trachten deze nadelige effecten zoveel mogelijk te verhelpen door de samenstelling van voeder te optimaliseren. Voederproeven zijn echter vnl. gebaseerd op gegevens zoals het lichaamsgewicht en voederopname of maken gebruik van de 'body condition scoring' techniek. Deze parameters zeggen niets over de gezondheidsstatus van de darm zelf. Indien er biomerkers in het bloed gevonden kunnen worden die extra informatie kunnen bieden over eventuele oxidatieve schade en inflammatie is dit voordelig voor toekomstige voederstudies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 96 biggen (Pietrain x Ra-SE genetics) in de proef worden opgenomen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 biggen zullen op herhaaldelijke tijdstippen gewogen worden. Bij 56 van deze biggen zal er op verschillende tijdstippen bloed worden genomen (P1). Deze laatste 56 dieren zullen ook worden geëuthanaseerd voor verder morfologisch onderzoek. De overige dieren zullen verder worden opgefokt.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien er gezocht wordt naar biomerkers in het bloed die indicatief kunnen zijn voor schade t.h.v. de darm is het gehele dier nodig. Er zijn	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	intestinale cellijnen die één van de te bestuderen biomarkers uitscheiden na schade, maar relevante concentraties die in het bloed terecht zullen komen kunnen hier niet mee achterhaald worden.
2. Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met behulp van statisticalsolutions.net werd een groep grootte van 8 tot 10 dieren bekomen wanneer gegevens van biggen met een verschillende redoxstatus, een α -waarde van 0.05 en een power van 80% werd genomen. Na deze power analyse werd geopteerd om per tijdstip het minimum aantal dieren, nl. 8 biggen per groep, te euthanaseren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is in dit geval geen diermodel aangezien dit onderzoek wordt uitgevoerd om de varkenssector te bevorderen. De dieren zullen dagelijks geobserveerd worden en indien er problemen vermoed worden, zal de bedrijfsdierenarts worden geconsulteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	<p>1) Het volgen van uitloopgedrag van langzaam groeiende vleeskuikens, gehuisvest in mobiele stallen met uitloop. Dit zal gebeuren aan de hand van zenders die aan de kippen worden bevestigd, en observaties.</p> <p>2) Onderzoeken of opfokcondities een invloed hebben op uitloopgedrag. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat omgevingsverrijking in het vroege leven kippen minder angstig maakt, en dit heeft mogelijk ook een invloed op hun uitloopgedrag.</p> <p>3) Onderzoeken of dieren die veel gebruikmaken van de uitloop meer of minder angstig zijn dan dieren die dit weinig doen.</p> <p>4) Vleeskwaliteit, botkwaliteit, productieparameters en smaak vergelijken tussen kippen die de uitloop veel en weinig gebruiken</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kippen de uitloop beter gebruiken kan dit voordelig zijn voor hun welzijn, en ook voor het milieu (minder puntvervuiling). Door te onderzoeken welke factoren een rol spelen in uitloopgebruik, kan hierop ingespeeld worden. Er kan bijvoorbeeld geselecteerd worden op hybrides die geschikter zijn voor uitloopsystemen dan de huidige lijnen. Ook zouden de opfokcondities aangepast kunnen worden zodat deze optimaal zijn voor het systeem met uitloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: De dieren zullen enige stress ondervinden tijdens de gedragstesten en het bevestigen van de zenders, maar dit is steeds van korte duur.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoort specifiek onderzoek. In dit geval gaat het over een onderzoek dat meerdere factoren en hun interacties omvat. De complexiteit van dit onderzoek kan niet bereikt worden 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)	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. Er mogen volgens de wetgeving maximaal 400 dieren op het gebruikte perceel worden gehouden. Er zijn echter maar 4 groepen, wat het aantal herhalingen al minimaal maakt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De behandeling zal normaalgezien niet leiden tot problemen. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte, wordt een dierenarts geraadpleegd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	'REDUCTIE VAN MYCOBACTERIUM AVIUM SUBSP. PARATUBERCULOSIS (MAP) BESMETTING VIA DECONTAMINATIE VAN DE BIESTMELK – Consumeerbaarheid en functionaliteit van gedecontamineerde biestmelk'.	
Looptijd van het project	1 jaar: April 2015 - April 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paratuberculosis, MAP, Biest, Holstein, kalf	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	MAP is een pathogene bacterie die paratuberculose, een ongeneeslijke darmontsteking, veroorzaakt bij runderen. In de bestrijding van paratuberculose is een goede screening en het verwijderen van besmette dieren noodzakelijk. Enkel jonge kalveren kunnen na besmetting met MAP zelf de bacterie uitscheiden in de mest. Daarom is het belangrijk om de besmetting van deze kalveren te voorkomen. Het toedienen van MAP vrije biestmelk is daarbij cruciaal, aangezien biest- en kalvermelk belangrijke besmettingsroutes zijn. Biestmelk is levensnoodzakelijk voor het kalf, omwille van de antistoffen noodzakelijk voor de immuniteit van het jonge kalf en kan niet vervangen worden door kunstmelk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zowel een methode ontwikkeld voor het MAP vrij maken van biestmelk die op kleine schaal op de hoeve kan gebruikt worden als een methode voor behandeling van biestmelk op grote schaal die centraal kan georganiseerd worden en biestmelk oplevert die commercieel verkrijgbaar is aan een redelijke prijs. Via deze dierproef zal de consumeerbaarheid en de behandelde biestmelk getest worden, alook de opname van antistoffen uit de behandelde biest door het kalf.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Aan deze proef zullen 18 Holstein kalveren deelnemen, verdeeld over 3 behandelingsgroepen.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De biest wordt toegediend volgens het protocol dat standaard gebruikt wordt op het ILVO bedrijf. Er worden geen negatieve gevolgen verwacht door het toedienen van de biest. Indien het kalf na geboorte niet spontaan gedronken heeft binnen de 2 uur, zal de eerste biest toegediend worden via een slokdarmsonde. Dieren die onvoldoende antistoffen opgenomen hebben uit de behandelde biest kunnen mogelijks vatbaarder zijn voor ziektes (bv. diarree of longproblemen). ILVO hecht veel belang aan een goede hygiëne op het bedrijf om besmetting te voorkomen. Daarnaast worden dieren vanaf leeftijd van 14 dagen gevaccineerd. De gezondheid van de dieren zal 2x daags opgevolgd worden door ervaren diervverzorgers. In geval van ziekte (diarree), zullen de dieren de nodige zorgen en behandeling krijgen in overleg met de dierenarts.</p> <p>Een beperkt ongemak kan veroorzaakt worden door de bloednames op dag 0 en 3 na geboorte.</p> <p>De dieren maken deel uit van de ILVO jongveekudde en na de proef blijven alle dieren deel uitmaken van de kudde.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het doel van dit onderzoek is het commercialiseren van de methodes voor het MAP vrij maken van de biest. Belangrijke vereisten die gesteld worden aan de behandelde biest zijn een goede opname door het kalf en een goede opbouw van hun immuniteit. Het is absoluut noodzakelijk om dit te testen bij kalveren. Er zijn geen dierloze alternatieven bekend om dit te testen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Op basis van een literatuurstudie werd beslist om met groepjes van 6 kalveren per behandeling te werken om de immunoglobulineopname te controleren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is absoluut noodzakelijk om in deze proef te werken met kalveren van melkkoeien (Holstein ras). MAP kan immers grote economische gevolgen hebben voor de melkveehouderij maar ook een risico inhouden voor de volksgezondheid aangezien er aanwijzingen zijn dat rauwe en gepasteuriseerd melk en kazen een mogelijke besmettingsroute voor de mens vormen. De dieren zullen gehuisvest worden in hokken die voldoen aan alle richtlijnen. Het welzijn en de gezondheid van de dieren wordt 2x per dag opgevolgd. Indien nodig zullen de dieren de gepaste behandeling krijgen. De bloednames worden uitgevoerd door opgeleide mensen die de handeling goed onder de knie hebben en dit met minimaal ongemak voor de dieren kunnen uitvoeren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Effect van zinkbron op zinkverteerbaarheid bij biggen	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken voederopname zink	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nagaan of de opname van zink door de big kan verbeterd worden door andere zinkbronnen 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)	Als zink beter verteerd wordt kan er in een latere fase minder toegevoegd worden en komt er minder in het milieu	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 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 individueel worden gehuisvest, waarbij ze wel neuscontact kunnen hebben. Er worden regelmatig mestmonsters genomen voor analyse. Op het einde van de proef wordt de helft van de dieren gedood om stalen te nemen van spier en lever. De andere helft wordt aangehouden als vleesvarken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een evaluatie van de werkzaamheid in een levend dier is noodzakelijk. Voor dit type onderzoek naar voederopname is geen dierloze methode 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)	Uit ervaring (eerdere verteringsproeven) weten we dat dit een minimum aantal is om betrouwbare resultaten te bekomen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek richt zich specifiek op voeder voor biggen, dus enkel via onderzoek met biggen kunnen met de grootste betrouwbaarheid uitspraken gedaan worden. Het ongemak wordt geminimaliseerd door de dieren balletjes te geven als hokverrijking. Ze worden ze van nabij opgevolgd door ervaren dierenverzorgers. Als een dier ziek is of niet wil eten wordt het uit proef genomen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	"Kan kunstmelk op basis van weipoeder concentraat gebruikt worden voor de opfok van Belgisch witblauwe (BWB) kalveren, zonder prestatieverlies in vergelijking met kunstmelk op basis van mager melkpoeder".	
Looptijd van het project	1 jaar: mei 2015 - oktober 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Belgisch witblauw, kalf, opfok, kunstmelk	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 praktijk wordt voor de opfok van BWB klaveren meestal kunstmelk op basis van minimaal 50% magere melkpoeder (MMP) gebruikt. Kunstmelk op basis van MMP is duurder dan kunstmelk op basis van goedkopere plantaardige eiwitten en weipoeder concentraten (WPC). BWB kalveren hebben een hoog geboortegewicht maar een lagere voeder opname, waardoor ze specifieke voedingsbehoeften en voederschema's voor opfok vereisen. BWB rundveehouders verkiezen in praktijk nog altijd een rijkere, maar duurdere kunstmelk op basis van MMP. Via deze proef willen we nagaan of deze keuze terecht is, of BWB kalveren het even goed kunnen doen met een goedkoper melkpoeder op basis van WPC.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	BWB kalveren worden in de praktijk vaak met kunstmelk opgefokt. Kunstmelk op basis van WPC wordt in de praktijk al courant gebruikt voor Holstein kalveren, maar BWB houders verkiezen in praktijk nog altijd een rijkere, maar duurdere kunstmelk op basis van MMP. Indien via deze proef kan aangetoond worden dat ook BWB kalveren het even goed kunnen doen met een goedkoper melkpoeder op basis van WPC, kan dit voor de vleesveehouders leiden tot een besparing in de kosten voor jongvee opfok.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Aan deze proef zullen 60 Belgisch witblauwe kalveren deelnemen, verdeeld over 2 behandelingsgroepen.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Beide types kunstmelk worden reeds jaren in de praktijk gebruikt bij Holstein kalveren. Uit het verleden is gebleken dat de behandeling met deze 2 types kunstmelk de gezondheid van de dieren niet negatief beïnvloedt. Mogelijk kan een bepaald type kunstmelk leiden tot meer voedingsdiarree of een tragere groei.</p> <p>Een beperkt ongemak kan veroorzaakt worden door de bloednames op dag 3 na geboorte. De vaarskalveren maken deel uit van de ILVO jongveekudde en na de proef blijven alle dieren deel uitmaken van de kudde. De stierkalveren zullen na het beëindigen van de proef verkocht worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De kunstmelkpoeders die in deze studie getest zullen worden, zijn in de praktijk reeds in gebruik en werden reeds onderworpen aan de vereiste kwaliteitscontroles alvorens ze op de markt gebracht werden. In deze studie willen we beide kunstmelkpoeders testen bij één specifiek ras, namelijk het Belgisch witblauw, en de kalveren evalueren op groei, gezondheid en voederopname.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt uitgegaan van de veronderstelling dat kunstmelk op basis van WPC gelijkwaardig is aan kunstmelk op basis van MMP voor de opfok van BWB kalveren. Beide melkpoeders zullen niet gelijkwaardig bevonden worden indien de kalveren in beide groepen meer dan 5 kg verschillen in lichaamsgewicht of indien het verschil in krachtvoeder opname groter is dan 10 kg op week 16 na geboorte. Een power analyse werd uitgevoerd op basis van een vergelijkbare proef die in 2006 uitgevoerd werd aan het ILVO. Hieruit kon besloten worden dat voldoende power zal verkregen worden met 30 kalveren per groep.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>BWB kalveren hebben specifieke vereisten voor opfok in vergelijking met andere rassen. We willen het effect van verschillende kunstmelkpoeder specifiek testen bij dit ras.</p> <p>Uit het verleden is gebleken dat deze 2 types melkpoeder de gezondheid van de dieren niet negatief beïnvloeden. Mogelijk kan een bepaald type kunstmelk leiden tot meer voedingsdiarree of een tragere groei. De dieren worden gehuisvest in hokken die voldoen aan alle richtlijnen. Het welzijn en de gezondheid van de dieren wordt 2x per dag opgevolgd. In geval van ziekte zullen ze de nodige zorgen krijgen in overleg met de bedrijfsdierenarts. De bloednames worden uitgevoerd door opgeleide mensen die de handeling goed onder de knie hebben en dit met minimaal ongemak voor de dieren kunnen uitvoeren.</p>

Titel van het project	Is er een interactie tussen de genetica van de beer en de zeugenlijn op de efficiëntie van de spieropbouw van de nakomelingen?	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleesvarken, eindbeer, zeugenlijn, spieropbouw	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proef willen we nagaan of er een interactie is tussen de genetica van de beer en de zeugenlijn op de efficiëntie van de spieropbouw van hun nakomelingen. Gaan de nakomelingen van beer A en zeugenlijn A efficiënter spieren aanzetten dan de nakomelingen van beer A en zeugenlijn B?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 belangrijk voor de varkenshouder om te weten of de genetica van de beer en de zeugenlijn een effect hebben op de efficiëntie van de spieropbouw, om zo een optimaal vleesvarken te produceren. Bovendien zullen dieren die efficiënter spieren opbouwen minder stikstof uitstoten naar het milieu.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	180 varkens (90 Danbred x Piétrain en 90 Topigs x Piétrain)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 mild ongemak te verwachten doordat er éénmalig bloed zal afgenomen worden wanneer de dieren 105 kg wegen. De vleesvarkens worden afgemest zoals in de praktijk en naar het slachthuis gebracht wanneer ze het vooropgestelde slachtgewicht (110 kg) bereikt hebben.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek beslaat een groot deel van de levenscyclus en evalueert de	

karakters)	uiting van genetische kenmerken. Daar bestaan op heden geen alternative dierloze methodes 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)	Met behulp van een statistische poweranalyse werd een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en om anderzijds toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoort specifiek onderzoek. De behandeling zal normaalgezien niet leiden tot problemen. Bij vermoeden van ziekte, wordt een dierenarts geraadpleegd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen. Dit is een herhaling van proef 2015/245. Omdat veel metingen enkel op groepsniveau gedaan konden worden, waren er per ronde slechts 2 herhalingen mogelijk; dit was statistisch gezien niet voldoende om conclusies te kunnen trekken.	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
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)	<p>1) Het volgen van uitloopgedrag van langzaam groeiende vleeskuikens, gehuisvest in mobiele stallen met uitloop. Dit zal gebeuren aan de hand van zenders die aan de kippen worden bevestigd, en observaties.</p> <p>2) Onderzoeken of opfokcondities een invloed hebben op uitloopgedrag. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat omgevingsverrijking in het vroege leven kippen minder angstig maakt, en dit heeft mogelijk ook een invloed op hun uitloopgedrag.</p> <p>3) Onderzoeken of dieren die veel gebruikmaken van de uitloop meer of minder angstig zijn dan dieren die dit weinig doen.</p> <p>4) Vleeskwaliteit, botkwaliteit, productieparameters en smaak vergelijken tussen kippen die de uitloop veel en weinig gebruiken</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kippen de uitloop beter gebruiken kan dit voordelig zijn voor hun welzijn, en ook voor het milieu (minder puntvervuiling). Door te onderzoeken welke factoren een rol spelen in uitloopgebruik, kan hierop ingespeeld worden. Er kan bijvoorbeeld geselecteerd worden op hybrides die geschikter zijn voor uitloopsystemen dan de huidige lijnen. Ook zouden de opfokcondities aangepast kunnen worden zodat deze optimaal zijn voor het systeem met uitloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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	Het verwachte niveau van ongemaks is P1: De dieren zullen stress ondervinden tijdens de gedragstesten en het bevestigen van de zenders, echter dit is steeds van korte duur.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternative dierloze methode is in dit geval 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)	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.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ondervinden vissen stress door manipulatie en door blootstelling aan de sig sparker?	
Looptijd van het project	2 dagen acclimatiseren + 1 dag experiment	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stress, larven, juvenielen, sparker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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	ja
	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 eerste doel is om de stress te bepalen die vissen ondervinden door behandeling (vb. verplaatsen van aquarium). Er zal tevens gekeken worden naar de stress die larven en juvenielen ondervinden door de ontladingen van de sig sparker. Dit toestel wordt gebruikt in seismisch onderzoek en ontladtd elke seconde. De max en min ontlading wordt gebruikt. Zo kan het stress niveau bekeken worden bij twee verschillende geluidsdrukken. De geluidsdruk bij 500 joule is vergelijkbaar met een heislage tijdens de constructie van offshore windmolenpalen. Het hoofddoel is om te kijken of de sparker een alternatief biedt voor veldexperimenten tijdens de constructiefase van windmolenparken,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzocht of de sig sparker een waardig alternatief biedt voor de extreem uitdagende veldexperimenten. De impact van sterke geluidsdrukken bij vissen moet onderzocht worden. Als dit kan onder gecontroleerde laboratorium condities zal het onderzoek vlotter en sneller verlopen. Bovendien ligt het frequentiegebied iets hoger dan de echte heislagen waardoor het belang van frequenties vergeleken kan worden met het veldexperiment	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1200 zeebaarzen waarvan 900 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?	Er wordt weinig effect verwacht. Er kan acute stress ontstaan maar deze zal geen blijvende effecten veroorzaken. Dit hebben we reeds in een veldexperiment gezien (Debusschere et al, 2014). Ze zullen geen weefselschade, gehoorschade oplopen. Ze worden onmiddellijk in de vloeibare stikstof overgebracht waardoor ze instant bevroren. Hierdoor wordt cortisol, rna en lactaat goed bewaard.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 experiment onderzoekt de impact van het heien, dit is het inkloppen van de 400 ton monopaal funderingen van windmolens op zee, op vissen. Dit gebeurt door het geluid na te bootsen. Zonder vissen kan deze impact niet bepaald worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 aantal vissen is tot een minimum herleid. Er is minimum 300 mg biomassa vereist per cortisol analyse. Hiervoor moeten er 30 larven samengenomen worden. Minstens 2 juveniele vissen zijn er nodig per behandeling om het zuurstofverbruik te kunnen meten.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De geselecteerde soort is zeebaars, deze wordt in alle experimenten binnen dit onderzoek gebruikt. Zeebaars is een commercieel belangrijke soort in de visserij en aquacultuur. Ze is relatief gemakkelijk te kweken en aan te houden onder laboratoriumcondities. De duur van de blootstelling is tot een minimum beperkt. Ze kunnen 2 dagen aan hun nieuwe omgeving (experimentele aquaria) wennen.	

Titel van het project	Het uitmeten van de individuele methaan en koolstofdioxide emissie bij vaarzen van het Holstein en Belgisch witblauwe ras met de GreenFeeds in praktijkomstandigheden.	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	methaan, melkvee, vleesvee, microbiom	
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)	Methaan emissie is een actueel probleem voor de rundveesector, niet alleen voor de melkveesector maar ook de vleesveesector moet evolueren naar een milieuvriendelijkere productie. De meest voorkomende melk- en vleesvee rassen in Vlaanderen zijn resp. de Holstein en het Belgisch Witblauwe (BWB) ras. BWB runderen staan bekend voor hun sterke gespiering en goede voederomzet, wat vermoedelijk een gunstig effect heeft op de emissies. In deze proef willen we de methaan en CO2 emissies van Holstein en BWB vaarzen, vergelijkbaar qua leeftijd, in vergelijkbare omgeving en op een gelijk rantsoen, uitmeten met de GreenFeed meetinstallatie. Indien verschillen in emissies gevonden worden tussen de rassen, zal nagegaan worden of deze verklaard kunnen worden op basis van de microbiële gemeenschappen in de pens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zal nagegaan worden of er ras specifieke verschillen zijn in methaan en CO2 emissie tussen Holstein en BWB runderen en of deze verschillen kunnen gelinkt worden aan ras- of individuele verschillen in voederomzet. Vervolgens zal onderzocht worden of eventuele verschillen in emissie verklaard kunnen worden door verschillen in microorganismen in de pens. Deze resultaten kunnen de basis vormen voor verdere maatregelen om de methaan emissie bij melk- en vleesvee te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 Holstein Friesian vaarzen, 8 Belgisch Witblauwe vaarzen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 door de methaan metingen met de Greenfeed. De Greenfeed werkt als een normale krachtvoederautomaat, maar telkens een dier komt eten wordt de methaan en CO2 uitstoot gemeten in de uitgeademde lucht. Om de microbiële organismen in de pens te onderzoeken zullen op 2 tijdstippen pensstalen genomen worden door via de muil en slokdarm een sonde in te brengen in de pens. De dieren kunnen kortstondig stress ondervinden door het inbrengen van de sonde en het passeren van de sonde doorheen de slokdarm. De wetenschappelijke literatuur en praktijkervaring van diergeneeskundigen geven aan dat dergelijke procedures goed verdragen kunnen worden. Na de proef blijven de dieren verder deel uitmaken van de ILVO rundveekudde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen dierloze alternatieven voor dit 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)	8 koeien is het minimum aantal dieren nodig om de variatie in methaanemissie op te vangen. Ook voor het verder onderzoek naar de microbiële gemeenschap in de pens zijn 8 biologische herhalingen nodig om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze proef willen we onderzoeken of er verschillen in methaan emissie zijn tussen enerzijds melkvee en anderzijds vleesvee rassen. We hebben gekozen voor de meest voorkomende rassen in Vlaanderen. Bovendien staat het BWB ras gekend om zijn goede voederomzet, wat nog een bijkomend argument is om met dit ras te werken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 kunnen zich tijdens de proef vrij bewegen in hun normale omgeving. Het nemen van de pensstalen kan kortstondig stress of ongemak veroorzaken. Daarom wordt het aantal staalnames beperkt tot het minimum en uitgevoerd door ervaren mensen. De gezondheid van de dieren wordt nauwgezet opgevolgd door ervaren dierenverzorgers. Indien nodig wordt de dierenarts ingeschakeld en de staalname gestopt.

Titel van het project	Kwantificeren van het viscositeitsreducerend effect van xylanase	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens- NSP-xylanase-viscositeit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kadert in het O&O project (IWT): “degrade to upgrade: unravelling the mode of action of non-starch polysaccharides degrading enzymes.” Het doel van dit project is om door middel van onderzoek een antwoord te vinden op volgende vraag: Welke bijdrage heeft elk van de 3 werkingsmechanismen van NSP enzymen tot het verbeteren van de prestaties en gezondheid van vleeskippen: 1) verlagen van de viscositeit, 2) opheffen van het kooi-effect en 3) prebiotische werking? Daarbij zal getracht worden om een regressiemodel te ontwikkelen om de relatie tussen deze werkingsmechanismen, metabole parameters, prestatieparameters en de eigenschappen van het voeder 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)	Met de resultaten van dit project zal enerzijds het werkingsmechanisme van NSP enzymen ontrafeld worden. Het ontwikkelde regressiemodel zal gebruikt kunnen worden voor de ontwikkeling van nieuwe enzymmengsels. Met de resultaten van dit project zal de levenscyclus van de huidige xylanasen verlengd worden en zal men meer gerichte enzymmengsels kunnen aanwenden in functie van de samenstelling van het voeder. Dus volgens de noden van het specifieke voeder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	112 vleeskuikens Ross 308 met P1	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ongemak door stress tijdens de voor- en hoofdperiode in de verteringskooien (112 dieren, P1). De kooien kunnen als een dieronvriendelijker huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte. Deze dieren worden na de hoofdperiode geëuthanaseerd ter bepaling van verschillende parameters. De dieren van de zootechnische proef (1568, P0) komen via een erkende slachterij in het handelscircuit.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het doel van het project is nagaan wat het werkingsmechanisme is van NSP	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>enzymes. Deze enzymen werden ontwikkeld om grondstoffen op te waarderen en een gezondheidsbevorderend effect te hebben op pluimvee. Om de effectieve werking van deze enzymen aan te tonen moeten in vivo proeven uitgevoerd worden met vleeskuikens. Enkel door het uitvoeren van dergelijke proeven zijn de bekomen resultaten toepasbaar in de praktijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De keuze van het aantal herhalingen/dieren in deze proef is enerzijds gebaseerd op een aanbevolen bezettingsdichtheid enigszins conform met de gangbare bezetting op de vleeskuikenbedrijven en anderzijds zijn de aantallen/herhalingen ook gebaseerd op reeds eerder uitgevoerde proeven in kader van dit IWT O&O project. Referentie: Christophe M. Courtin et al. 2008. Dietary Inclusion of Wheat Bran Arabinoxyloligosaccharides Induces Beneficial Nutritional Effects in Chickens. Cereal Chem. 85(5):607–613</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De behandeling zal normaal gezien niet leiden tot problemen, indien er toch problemen worden waargenomen dan worden de dieren uit proef genomen.</p> <p>Bij vermoeden van ziekte wordt een dierenarts geraadpleegd.</p>

Titel van het project	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen. Dit is een herhaling van proeven 2015/245 en 2015/250. Omdat veel metingen enkel op groepsniveau gedaan konden worden, waren er per ronde slechts 2 herhalingen mogelijk; dit was statistisch gezien niet voldoende om conclusies te kunnen trekken.	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>1) Het volgen van uitloopgedrag van langzaam groeiende vleeskuikens, gehuisvest in mobiele stallen met uitloop. Dit zal gebeuren aan de hand van zenders die aan de kippen worden bevestigd, en observaties.</p> <p>2) Onderzoeken of opfokcondities een invloed hebben op uitloopgedrag. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat omgevingsverrijking in het vroege leven kippen minder angstig maakt, en dit heeft mogelijk ook een invloed op hun uitloopgedrag.</p> <p>3) Onderzoeken of dieren die veel gebruikmaken van de uitloop meer of minder angstig zijn dan dieren die dit weinig doen.</p> <p>4) Vleeskwaliteit, botkwaliteit, productieparameters en smaak vergelijken tussen kippen die de uitloop veel en weinig gebruiken</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kippen de uitloop beter gebruiken kan dit voordelig zijn voor hun welzijn, en ook voor het milieu (minder puntvervuiling). Door te onderzoeken welke factoren een rol spelen in uitloopgebruik, kan hierop ingespeeld worden. Er kan bijvoorbeeld geselecteerd worden op hybrides die geschikter zijn voor uitloopsystemen dan de huidige lijnen. Ook zouden de opfokcondities aangepast kunnen worden zodat deze optimaal zijn voor het systeem met uitloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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	Het verwachte niveau van ongemaks is P1: De dieren zullen stress ondervinden tijdens de gedragstesten en het bevestigen van de zenders, echter dit is steeds van korte duur.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effecten van huisvesting, lichtschema's en voederverstrekking op de performantie, het metabolisme, de botontwikkeling en eischaalkwaliteit bij leghennen tot einde van verlengde leg.	
Looptijd van het project	70 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	legghennen, verlengde cyclus, voeding, management	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kadert in het doctoraatsonderzoek: "het langer aanhouden van leghennen". Het doel van dit project is om volgende vraag te kunnen beantwoorden: Hoe verandert het calcium (Ca) en fosfor (P) metabolisme met de leeftijd van de leghennen en hoe kunnen we met de juiste nutriëntenvoorziening en management (voedersturing, verlichting en huisvesting) een langere legcyclus ondersteunen zonder kunstmatige rui toe te passen?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bovenstaande vraag beantwoord kan worden dan zal er kennis zijn omtrent het langer aanhouden van leghennen met behoud van een goede ei(schaal)kwaliteit. Het langer aanhouden zal kunnen gebeuren via veranderingen in voederstrategieën en/of managementstrategieën zonder gebruik van kunstmatige rui.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Legghennen waarvan 960 met P1 omwille van weging en 720 met P1 omwille van euthanasie (in totaal 1680 pijnklasse P1 licht)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ongemak door stress tijdens het individueel wegen van de dieren op 6 verschillende tijdstippen gedurende de legronde (960 dieren, P1). Ook zullen op deze tijdstippen 10 dieren per behandeling geëuthanaseerd worden (= 720 met P1).	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Aan de hand van pilootproeven werd aangetoond welke behandelingen kunnen resulteren in behoud van eiscaalkwaliteit bij oude leghennen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Omdat deze behandelingen aangewend zouden kunnen worden in de praktijk, is onderzoek op praktijkschaal vereist. De enige optie dus is om na te gaan of de effecten op kleine schaal ook aantoonbaar zijn op praktijkschaal. Deze valorisatie bij leghennen is vereist vooraleer de behandelingen aangewend zullen worden in de praktijk.</p>
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Omdat de behandelingen op praktijkschaal getoetst worden, worden heel veel leghennen opgevolgd. Namelijk alle leghennen aanwezig op het proefbedrijf te Geel worden opgevolgd. Deze hebben P0, maar omwille van weging en euthanasie zullen een aantal leghennen enig ongemak ervaren (P1). Voor dergelijke parameters moet de steekproefgrootte voldoende groot zijn om te komen tot statistische verschillen, rekening houdend met de v van vermindering. Omdat deze proef gedurende 70 weken loopt worden op verschillende tijdstippen analyses uitgevoerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Het is diersoortspecifiek onderzoek. De behandeling zal normaal gezien niet leiden tot problemen. Indien er toch problemen worden waargenomen dan worden de dieren uit proef genomen. Van zodra een dier uit leg gaat of de eikwaliteit onvoldoende is voor commerciële doeleinden wordt dit als een eindpunt aanzien. Bij vermoeden van ziekte wordt een dierenarts geraadpleegd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Bepalen werking fytase aan de hand van zootecnische prestaties, tibia as gehalte en strooiselkwaliteit + voetzoollesies bij vleeskuikens tot op slachtleeftijd	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, fytase, besparend effect	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Minerale P bronnen worden schaars, maar P is van belang voor pluimvee, onder andere voor de botstructuur. Via toevoeging van het enzyme fytase aan het voeder wordt het niet-beschikbaar P uit de plantaardige grondstoffen gedeeltelijk beschikbaar gemaakt voor pluimvee zodat minder mineraal P moet toegevoegd worden aan het voeder. Verder blijven de P (en Ca dat gelinkt is aan het P gehalte) behoeften voor pluimvee een grijze zone. Uit de literatuur blijkt ook dat het toevoegen van fytase aan het voeder niet alleen P en Ca besparend werkt maar ook kan resulteren in een betere benutting van energie en aminozuren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proef willen we enerzijds nagaan in welke mate verdere reductie van P, Ca, energie en aminozuren opgevangen kan worden door het toevoegen van een nieuw ontwikkeld fytase. De optimale dosering van dit fytase zal ook duidelijk worden via deze proef. Dit resulteert zowel in een economisch, nutritioneel als ecologisch voordeel met name aanwezige P in pluimveevoeder wordt meer beschikbaar, het antinutritioneel aspect van het onbeschikbare fosfor wordt gereduceerd, minder mineraal P moet toegediend worden en minder onbenut P komt in het milieu terecht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mannelijke vleeskuikens ROSS 308 26 PK1	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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: manipulatie omwille van weging op d13, d26 en d39. Scoren voetzoollesies op d39 en euthanasie van 4 dieren per pen voor bepaling tibia as gehalte. Verder worden de dieren gehuisvest onder praktijkomstandigheden (38kg/m ²)	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om na te gaan wat de mogelijke effecten zijn van het nieuw ontwikkeld fytase op de performantie, strooiselkwaliteit en voetzoolgezondheid bij vleeskuikens moeten in vivo testen uitgevoerd worden. Via deze proef wil men ook bepalen welke dosering van het fytase toegevoegd moet worden aan het voeder om te komen tot optimale prestaties en een zo hoog mogelijke reductie van de nutriënteneisen in het voeder mbt. calcium, fosfor, energie en aminozuren.
Geef 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 gebruikelijke aantallen die terug te vinden zijn in de literatuur en op basis van vorige proeven (Delezie, E. et al., 2015).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het fytase is 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: maar er wordt geopteerd voor een bezettingsgraad die meer vergelijkbaar is met de praktijk. Verder wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd mbt. voeder- en watervoorziening en het stalklimaat. De dieren zitten op een strooisellaag zodat natuurlijk gedrag kan uitgeoefend worden. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Chirurgisch aanbrengen van een pens- en/of duodenumcanule bij productief melkvee. Gebruik van deze dieren in onderzoek naar pensafbreekbaarheid en darmbeschikbaarheid van macro- en micronutriënten, in onderzoek naar fysiologie van pens en darmstelsel, in onderzoek naar genomische diversiteit van de pensflora,	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	penscanule darmcanule voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Een groot deel van het rantsoen van runderen bestaat uit ruwvoerders en bijproducten met sterk variërende samenstelling en voederwaarde. Labortechnieken kunnen deze voederwaarde niet steeds nauwkeurig genoeg inschatten. De doelstelling van dit project is het bepalen van voederwaarde en nutriëntenbeschikbaarheid via internationaal aanvaarde in vivo referentiemethoden zijnde in situ technieken. Twee bijkomende doelstellingen zijn onderzoek naar pensfysiologie (pH, ammoniak, vluchtige vetzuren) en diversiteit van het pensmicrobioom.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 correcte voederwaardering laat toe om het nutriëntenaanbod via het rantsoen zo goed mogelijk af te stemmen op de behoeften van de dieren. Dit zal bijdragen tot een betere gezondheid van het dier, een beter inkomen voor de boer en minder grote impact op het milieu (verlaagde import van sojaschroot, verminderde ammoniakemissie, verlaagde methaanemissie). Het gebruik van deze referentiemethodes mbt voederwaardering zorgt bovendien voor de validatie van alternatieve labomethodes, waardoor het gebruik van dergelijke in vivo methodes beperkt kan worden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	21 volwassen runderen van Holstein Friesian ras	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 waarbij de penscanule en/of duodenumcanule aangebracht wordt kan leiden tot een matig niveau van ongemak. De dieren blijven deel uit maken van de melkveekudde op het bedrijf.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek, waarvoor deze dieren gebruikt zullen worden spitst zich toe op het rantsoen en de voederwaardering voor rundvee (melk- en vleesvee). Runderen zijn herkauwers met 4 magen, waaronder de pens met een typische flora en een unieke fysiologie en werking van het intestinaal apparaat. Om die reden kan dergelijk onderzoek niet uitgevoerd worden met andere diersoorten dan schaap of rund. Voor energie-waarderingsonderzoek worden ook schapen gebruikt, maar voor eiwit-waarderingsonderzoek is het gebruik van melkkoeien voor in situ technieken absoluut 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 is gebaseerd op literatuurgegevens over de te verwachten variatie binnen dergelijk onderzoek (Guan et al., FEMS 2008; Welkie et al., J. Anaerobe 2010; Weimer et al., J. Dairy Sci 2010; Pinloche et al., PLOS 2013; Ellison et al., DNA Research 2013) en houdt rekening met de fysiologische cyclus van melkkoeien (lactatie-droogstand-nieuwe kalving).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek spitst zich toe op het rantsoen en de voederwaardering voor rundvee (melk- en vleesvee). Runderen zijn herkauwers met 4 magen, waaronder de pens met een typische flora en een unieke fysiologie en werking van het intestinaal apparaat. Om die reden kan dergelijk onderzoek niet uitgevoerd worden met andere diersoorten dan schaap of rund. Verdoving tijdens de operatie en pijnstillende medicatie in de dagen na de operatie worden gebruikt om het ongemak tot een minimum beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het onderzoeken van het effect van zenders op het gedrag van langzaam groeiende vleeskippen. Dit is noodzakelijk omdat in latere proeven beoogd wordt om deze zenders te gebruiken om het uitlooptgedrag van deze dieren te volgen, en daarom is het belangrijk om te weten of de zenders zelf een effect hebben op bijv. de bewegingen of activiteit 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)	Als kippen de uitloop beter gebruiken kan dit voordelig zijn voor hun welzijn, en ook voor het milieu (minder puntvervuiling). Door te onderzoeken welke factoren een rol spelen in uitloopgebruik, kan hierop ingespeeld worden. Er kan bijvoorbeeld geselecteerd worden op hybrides die geschikter zijn voor uitloopsystemen dan de huidige lijnen. Ook zouden de opfokcondities aangepast kunnen worden zodat deze optimaal zijn voor het systeem met uitloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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 verwachte niveau van ongemaks is P1: De dieren zullen stress ondervinden tijdens het bevestigen van de nek-tags en de zenders, maar dit is steeds van korte duur. De dieren worden aan het eind van de proef particulier verkocht (levend).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit onderzoek is specifiek gericht op het gedrag van vleeskippen. Voor dit	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>type onderzoek is geen alternatieve dierloze methode voorhanden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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. Er is gekeken naar een vergelijkbaar onderzoek in de literatuur, en er is overlegd met een statisticus.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen, en zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.</p>

Titel van het project	Bepalen van de verteerbaarheid van rundveevoeders met hamels voor het afleiden van de netto-energiewaarde	
Looptijd van het project	december 2015 tot juli 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, verteerbaarheid, voederbieten, energiewaarde	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voederbieten (VB) zijn een energierijk voeder, maar worden nagenoeg niet meer geteeld omwille van het arbeidsintensieve karakter van de teelt en het vervoederen. Bovendien kunnen ze niet jaarrond vers bewaard worden. De recente Europese wetgeving ivm een verplichte derde teelt en betere mechanisatie kan VB opnieuw in de belangstelling plaatsen. Om VB langer te bewaren, onderzoeken we mengkuilen van VB met verschillende bijproducten. De bedoeling van de dierproef is om de verteerbaarheid van deze mengkuilen te bepalen met schapen om de ergiewaarde voor rundvee (VEM voor melkvee en VEVI voor vleesvee) te kunnen berekenen. Deze verteringsproeven worden uitgevoerd met mengkuilen van voederbieten	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nauwkeurige kennis van de voederwaarde van mengkuilen van voederbieten, kunnen deze op een adequate manier ingeschakeld worden in het rundveeantsoen. Op die manier is de aanbrenng met nutriënten beter afgestemd op de behoeften van de dieren, wat de diergezondheid en de rendabiliteit van het bedrijf ten goede komt. Daarenboven wordt de uitstoot van nutriënten naar het milieu beperkt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 7 mannelijke schapen 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 en na de castratie, die onder verdoving gebeurt, kunnen de dieren tijdelijk wat pijn en stress ondervinden. Tijdens de voor- en proefperioden op de verteringskooien kunnen de dieren ongemak hebben door stress, aangezien ze beperkt zijn in bewegingsruimte en geïsoleerd zijn van de omgeving en sociaal contact met andere 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.	Over de energiewaarde van mengkuilen van voederbieten met bijproducten bestaan geen eigen data noch literatuurgegevens. Het is derhalve niet mogelijk door middel van chemische analyse of in vitro technieken de energiewaarde in te schatten. De beste benadering om de energiewaarde voor rundvee af te leiden is via verteringsproeven met schapen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke 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 uitvoeren van de verteringsproeven met schapen volgen we het protocol van het Centraal Veevoederbureau van Nederland, dat verantwoordelijk is voor de uitgave van veevoedertabellen. Daarin wordt gesteld dat minimum 4 dieren nodig zijn, maar omwille van mogelijke uitval door oa voederweigering worden 2 extra dieren gebruikt. Het zevende dier wordt als reserve gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	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 bepalen van de energiewaarde voor rundvee worden verteringsproeven met schapen uitgevoerd, omdat schapen een vergelijkbaar verteringsvermogen hebben als runderen, maar minder voeder nodig hebben en beter handelbaar zijn. Na elk van de 6 verteringsproeven in de verteringskooien, worden de dieren enkele dagen in een ingestrooide loopbox gebracht om te recupereren. Verder staan de dieren onder supervisie van ervaren technici, die indicaties van stress en ongemak direct opmerken en de nodige maatregelen nemen om dit op te lossen,	
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Titel van het project	Vergelijkende studie naar het effect van LALSIL Fresh (firma Lallemand) kuiladditief toegepast bij het inkuilen van snijmais, op de kuilfermentatiekarakteristieken en op de voederopname bij BWB vaarzen.	
Looptijd van het project	Totale proef: 7 maand - Dierproef: 3,5 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	maiskuil, kuiladditief, BWB, voederopname, groei	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Deze proef kadert in een contractonderzoek voor de firma Lallemand Animal Nutrition naar het gebruik van het kuiladditief LALSIL FRESH met de Lactobacillus buchneri stam bij het inkuilen van snijmais. Dit additief zou een positief effect hebben op de bewaarbaarheid van de kuil, op de smakelijkheid van de maiskuil en zou kuilverliezen door gisten en schimmels verminderen. In deze proef zal, naast onderzoek naar de kuilkwaliteit ook een voederproef uitgevoerd worden met Belgisch witblauwe (BWB) vaarzen om het effect van het kuiladditief op de voederopname en de dierprestaties (dagelijkse groei, voederefficiëntie) 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)	Een verbeterde ruwvoederkwaliteit en betere kuilbewaring kan economische winst opleveren voor de veehouder. Ruwvoeder van goede kwaliteit brengt meer energie en/of eiwit aan wat maakt dat er minder krachtvoeder of grondstoffen moeten aangekocht worden, wat de voederkost voor de veehouder drukt. Daarnaast zorgt kwalitatief en smakelijk ruwvoer voor een hogere opname en betere penswerking, wat een positief effect kan hebben op de groei-prestaties en diergezondheid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 Belgisch witblauwe vaarzen: 10 controle dieren en 10 behandelde 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 een literatuuronderzoek en op basis van de resultaten van een voederproef met een vergelijkbaar kuiladditief uitgevoerd met melkvee op ILVO dier, worden geen negatieve gevolgen voor de dieren verwacht door de voederproef of ten gevolge van het kuiladditief. Om de individuele voederopname te registreren zullen de dieren gedurende 3 maand aangeboden worden in een bindstal. De dieren zullen naast elkaar aangeboden staan en visueel contact is mogelijk. Het aanbinden kan mogelijk een hoger risico op pootproblemen met zich meebrengen. De ernst van de effecten worden als licht ingeschat. Na de proef blijven de dieren deel uitmaken van de ILVO vleesvee kudde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatieve methode waarbij geen dieren gebruikt worden voor dit onderzoek. De effecten van het Lalsil Fresh kuiladditief op de voederopname en prestaties bij vleesvee kan enkel getest worden via een dierproef met de betreffende diersoort.
Geef 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 berekend via een statistische power analyse op basis van resultaten uit dierproeven met andere diersoorten of andere runderrassen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De firma is specifiek geïnteresseerd in de effecten van het kuiladditief op de voederopname en dierprestaties bij vleesvee van het Belgisch witblauwe ras. Dit kan enkel getest worden via een dierproef met de betreffende diersoort en ras. Om het mogelijke ongemak door aanbinden te minimaliseren worden de bindplaatsen bedekt met zachte rubbermatten, speciaal ontworpen voor gebruik in aanbindstallen. Door kanalen aan de onderzijde van de mat wordt het water goed afgevoerd en heeft de mat elasticiteit. Deze rubbermatten zullen het sta- en ligcomfort verbeteren. De mestplaats wordt ingestrooid.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van een essentiële oliënmengsel op de melkproductie en methaanuitstoot bij hoogproductief melkvee	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Essentiële oliën / methaan / melkvee / pensflora	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kader van de klimaatdoelstellingen wordt getreefd naar een vermindering van methaanuitstoot door rundvee/melkvee. Tests binnen eerdere projecten (vb. SMethane) toonden aan dat essentiële oliën hierin potentieel hebben. Tijdens een lopende voederproef bleek dat dieren die gesupplementeerd worden met dit mengsel van essentiële oliën minder ruwvoeder nodig hebben voor dezelfde productie. Naar aanleiding van die bevinding rijzen er vragen rond energiebenutting in de pens. Het nemen van bloedstalen om te kijken naar parameters rond energiebalans en het analyseren van pensmicrobioom kunnen een antwoord helpen geven op het werkingsmechanisme van dit product op pensniveau.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Methaan is naast een klimatologische factor ook een nutritioneel probleem, aangezien 5-12% van de door herkauwers opgenomen energie verloren gaat via de methaanuitstoot. Het verminderen van de methaanuitstoot kan dus ook resulteren in een verhoging van de voederefficiëntie. Dit onderzoek kan dus (1) bijdragen tot het bereiken van de klimaatdoelstellingen (2) de rundveesectors helpen om de methaanreducties die van hen verwacht zullen worden in de toekomst te kunnen realiseren, en (3) het verhogen van de voederefficiëntie	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 volwassen dieren van Holstein Friesian ras	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 dieren zal bloed afgenomen worden uit de jugularis vene, en via intubatie met een captatiesonde zal pensvocht worden afgenomen. Dit kan pijn en ongemak veroorzaken bij de dieren, maar dit is van korte duur (pijnklasse licht). De dieren worden erna terug opgenomen in de kudde.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Eerder publicaties hebben aangetoond dat het werkingsmechanisme van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>essentiële oliën ter hoogte van de pens of pensflora (in geval van <i>in vitro</i> simulatie) niet steeds dezelfde is. Daarom is ook <i>in vivo</i> onderzoek (voederproef) nodig.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren per behandeling (1 controle groep en 1 behandelde groep) werd bepaald door powercalculatie (verwachte power van 80%). In elke groep zullen 16 dieren opgenomen worden</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Runderen zijn herkauwers met 4 magen. De pens heeft een typische flora en een unieke fysiologie, en de werking van het intestinaal apparaat is complex. Om die reden kan dergelijk onderzoek niet uitgevoerd worden met andere diersoorten. Ongemak wordt tot een minimum herleid: de procedures worden uitgevoerd door een ervaren proefleider. De dieren werden gedurende de proef gehuisvest in een vrije ligboxenstal.</p>

Titel van het project	Vleeskippenverteringsonderzoek met emulgatoren	
Looptijd van het project	13 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, emulgator, vertering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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 dit onderzoek is nagaan op welk gebied en in welke mate de verteringsefficiëntie van vleeskippen verbetert door gebruik van emulgatoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gaat na op welk niveau de efficiëntie verbeterd wordt. Deze wordt verwacht op niveau van de vetverteerbaarheid, maar de mate van verbetering kan verschillen. Er wordt tevens nagegaan in welke mate de emulgatoren de eiwitverteerbaarheid beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen (Ross308): 270, allen 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?	Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode 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, met enkel onthouding van voeder) plaatsvinden. De dieren worden vervolgens verder gehuisvest op strooisel tot slachtleeftijd om commercieel geslacht te worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Voor verteringsproeven moeten <i>in vivo</i> testen uitgevoerd worden; er zijn	

karakters)	geen beschikbare 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 herhalingen en het aantal dieren is gebaseerd op de literatuur (Bourdillon et al. 1990, Europese referentiemethode) en op basis van vorige proeven (Maertens et al. 2015).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De emulgatoren werden ontwikkeld voor vleeskuikens. Daarom moet nagegaan worden wat het effect <i>in vivo</i> is bij deze dieren. Er wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd. De dieren worden enkel tijdens de verteringsproef op de verteringseenheden gehouden (een beperkte oppervlakte, zodat een correcte staalname kan gebeuren); ervoor en erna zitten ze op een strooisellaag zodat natuurlijk gedrag kan uitgeoefend worden. Indien een dier ongemak ervaart (omwille van ziekte, verwondingen,enz) wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Opfriscursus diergeneeskunde en diergeneeskundige handelingen VARKEN voor inspecteurs FAVV	
Looptijd van het project	één namiddag, 1 februari	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	staalnames, varken, inspecteurs FAVV	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Het doel van deze opleiding is de algemene fysiologie, anatomie, welzijn en belangrijkste ziekten bij varkens en de staalnames die hierbij horen op te frissen voor inspecteurs van het FAVV. Deze inspecteurs zijn niet noodzakelijk afgestudeerd als dierenarts met afstudeerrichting varken, of moeten niet dagelijks staalnames bij varkens 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)	De dierenartsen van het FAVV vervullen een belangrijke taak in het herkennen en rapporteren van ziekten bij varkens die van belang kunnen zijn voor de veiligheid van de voedselketen. Hiervoor is het ook belangrijk dat ze de nodige staalnames kunnen uitvoeren. De cursus is gericht op het herhalen van de noodzakelijke informatie om deze belangrijke ziekten te kunnen herkennen en de nodige staalnames (bloedafname, neusswab, mest- en speekselmonsters) uit te kunnen voeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken, 12, één varken per deelnemer (max. 12 cursisten)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 dienen voor de bloedafname en neusswab gestropt te worden (lus rond de bovenkaak). Hierdoor kunnen zij een korte periode van stress ervaren. Het verzamelen van de mest zal indien mogelijk gebeuren zonder het stroppen van de dieren. Bij het verzamelen van speekselstalen zullen er kauwtouwen in de hokken worden gehangen waar nadien het speeksel zal uitgewrongen worden. De dieren blijven in het hok tijdens en na de handelingen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Vanuit het FAVV werd gevraagd om op levende varkens te oefenen en niet	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>op diermodellen omdat het belangrijk is dat de inspecteurs de nodige stalen in het veld kunnen verzamelen. Hierdoor is het dus niet mogelijk om alternatieven te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er werd gevraagd dat iedere inspecteur kan oefenen op één varken, er zijn 12 deelnemers max. dus zullen er max. 12 varkens worden gebruikt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Aangezien de inspecteurs na de cursus in staat moeten zijn om indien nodig de noodzakelijke stalen te kunnen verzamelen, is het bijgevolg niet aangewezen om op een andere diersoort de staalname te oefenen. De inspecteurs van het FAVV zijn zelf dierenarts en de stalen zullen onder toezicht genomen worden van een ervaren varkensdierenarts. Deze stalen worden tevens routinematig voor diagnostische doeleinden genomen in het veld. De dieren kunnen niet verdoofd worden aangezien ze onder verdoving de nek niet meer mooi zullen strekken, hetgeen noodzakelijk is wanneer er bloed wordt genomen.</p>

Titel van het project	Evaluatie van vismigratie met behulp van akoestische telemetrie	
Looptijd van het project	max. 5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vismigratie, knelpunten	
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	je
	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)	Waterbouwkundige constructies (stuwen, sluizen, terugslagkleppen) verhinderen vissen in hun levensnoodzakelijke stroomop- en afwaartse migraties. Met akoestische telemetrie onderzoeken we de impact van de constructies op de migratieroutes om aanbevelingen te doen over het visvriendelijke beheer van het waterniveau. Constructies zoals pompen, vijzels en turbines kunnen vissen verwonden of doden bij de passage door deze installaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kunnen leiden tot beter (visvriendelijker) beheer van de waterniveau-regulerende constructies door bijv. aangepast spuibeheer of aanleg van vispassages enerzijds, en bedrijfsvoering van de installaties door bijv. aanpassing van het toerental, de periode waarin gepompt wordt of het type vijzel waarmee gepompt wordt anderzijds. Bovendien zullen de resultaten en aanbevelingen van dit onderzoek in rekening gebracht worden bij de ontwerpfase van de bouw van nieuwe constructies en installaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kwabaal (500), grote modderkruiper (500), Europese meerval (500), kopvoorn (500), paling (500), zalm (500), zeeprik (100), rivierprik (500) (maximale aantallen)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 effect van akoestische telemetrie op het leven en gedrag van de vis is minimaal. Mogelijks ondervinden de vissen tot enkele dagen na de operatie last van de operatie, zonder verdere invloed op hun levenswijze. Alle individuen worden terug uitgezet in het wild.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alternatieve methoden zijn afwezig.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Voorgaand onderzoek wordt geraadpleegd om een goede inschatting te maken van het noodzakelijke en haalbare aantal te onderzoeken individuen dat nodig is om een goede inschatting te maken van het populatiegedrag (referenties zie onderaan). Algemeen kan ook aangenomen worden dat min. 10 datapunten beschikbaar moeten zijn per onderzochte variabele om een voldoende hoge betrouwbaarheid van de statistische test te verzekeren (Zuur et al. 2009).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Afhankelijk van de vraagstelling wordt beroep gedaan op een specifieke soort (indien voldoende goede natuurlijke status) of (als de vraag geen specifieke soort betreft) op de meest dominante soort in het onderzochte systeem. De natuurlijke densiteit wordt geëvalueerd a.d.h.v.. de standaard visbestandsopnames. Het stressniveau van de dieren tijdens de operatie (akoestische telemetrie) wordt geminimaliseerd m.b.v. verdoving en knooploze (diepe leef)netten. Bovendien worden alle dieren in het wild uitgezet.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	In vivo karakterisatie van de genoomstructuur en levenscyclus van Leishmania (Viannia) sp amastigoten	
Looptijd van het project	3 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, Leishmania braziliensis, cutaan, oor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestuderen de levenscyclus van de Protozoa Leishmania braziliensis en andere soorten van het Viannia subgenus, verantwoordelijk voor ernstige klinische vormen van leishmaniasis in mensen (mutilatie, falen van de behandeling). We ontdekten dat het klinisch relevante stadium (amastigoot) regelmatig multinucleaire vormen in vitro toont. Dit is een doorbraak in de biologie van deze parasiet, maar moet in vivo bevestigd worden. We willen hiervoor muizen infecteren en parasieten isoleren uit oorletsels en (lymphatische nodes) lymfeklieren en deze karakteriseren door beeldvorming (imaging) en moleculaire 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)	Het begrijpen van de levenscyclus van leishmania in een experimenteel zoogdier is essentieel om de pathologie bij de mens beter te begrijpen. Er blijven onbeantwoorde vragen zoals pathogeniciteit (waarom kunnen sommige stammen metastaseren?), persistentie van de parasiet gedurende jaren en falen van de behandeling zonder drug resistentie. Deze abnormale multinucleaire amastigoten zouden hierin een belangrijke rol kunnen spelen. Ook voor drug design (wat wordt hiermee bedoeld? dit is niet duidelijk!) is het belangrijk om experimentele in vivo modellen te verfijnen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (BalbC), 30 dieren voor piloot experiment met stam 1; indien positief zullen 9 andere Leishmania stammen bestudeerd worden (totaal 300 muizen + 50 extra voor mogelijke herhalingen = 350)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Anesthesie en infectie (subcutaan in het oor) zullen P1 stress veroorzaken. Met Viannia, blijft het oorletsel zeer klein en geneest die spontaan; zonder een formele pijn indicator (wat wordt hiermee bedoeld?), scoren we een P2 stress. Op het einde van het experiment zal euthanasie met CO2 een P1 stress veroorzaken.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zoals eerder gezegd, werd onze eerste ontdekking in vitro gedaan. Dit zou een cultuur artefact kunnen zijn en deze ontdekking moet absoluut in vivo bevestigd worden. Alle studies over pathogeniciteit of drug actie kunnen in vitro beginnen (zoals we deden) maar moeten in de finale stap in vivo 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)	We limiteren ons aan een piloot experiment met minimaal aantal muizen om significante conclusies te kunnen trekken
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muisoormodel is bevestigd voor cutane leishmaniasis; dit model geeft de mogelijkheid om snel resultaten te hebben (dus vermijden van lang onderhoud van de dieren) en na een acute fase, genezen de letsels spontaan. Anesthesie wordt gebruikt tijdens infectie; indien sommige muizen anders zouden reageren (bv als necrosis verschijnt of bloeden), worden de muizen geëuthanaseerd. Op het einde van het experiment gebeurt euthanasie met CO2.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Gebruik van Interferon-beta reporter muis ter ondersteuning van de ontwikkeling van gesproeidroogde Poly (I:C) formulaties als profylaxis voor infecties van de bovenste luchtwegen	
Looptijd van het project	1-2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Interferon-beta, reporter muis, Poly IC, profylaxis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van dit project is om de in vitro activiteitsdata van verschillende Poly IC formulaties te bevestigen in een in vivo setting m.b.v. een interferon-beta reporter muis als ondersteuning voor de vroege ontwikkeling van profylactische formulaties die infecties van de bovenste luchtwegen tegengaan. Deze studies geven een eerste translatie o.b.v. activiteit van de formulaties en hierdoor worden nadien enkel de actieve formulaties getest in een in vivo Influenza challenge model. Zo worden geen onnodige formulaties in muis getest (voorgaande experimenten leerden ons dat sommige formulaties met eenzelfde in vitro activiteit zich, om ongekende redenen, totaal anders gedragen in het in vivo challenge model geheel anders). M.b.v. het interferon-beta reporter model kunnen we dit effect beperken en beperken we ook de pijn en discomfort bij de muizen waarbij de formulaties niet blijken te werken zoals verwacht o.b.v. in vitro data.</p> <p>Hiermee hopen we (een) optimale formulatie(s), dosis en dosisregimen te kunnen identificeren ter ondersteuning van en voorbereiding op de klinische trials die lopende zijn voor het project. Het uiteindelijke doel is een profylactische behandeling te ontwikkelen voor luchtweginfecties zoals rhinovirus en coronavirus. De preventie van infecties van de bovenste luchtwegen is van belang voor patiënten met hart- of longziekten en ook om de economische verlies/kosten te reduceren veroorzaakt door infecties door het verkoudheidsvirus.</p>	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Zoals hierboven al vermeld kan de implementatie van dit muismodel binnen het project zorgen voor een gestandaardiseerde flow van experimenten (in vitro activiteit van formulaties, in vivo activiteit van formulaties en in vivo profylaxis effect na virale challenge). Hierdoor zullen geen formulaties die eenzelfde in vitro activiteit tonen, getest worden op hun anti-virale eigenschappen, waar ze totaal verschillende activiteit vertonen. Het IFN-beta muis model geeft een eerste indicatie over hoe de formulaties zich in een in vivo setting gedragen (o.b.v. interferon respons). Enkel de meest actieve formulaties worden nadien getest op hun mogelijk profylactisch effect na virus challenge. Daarom zijn de in vivo experimenten zo belangrijk voor de ontwikkeling van deze formulaties voor humaan gebruik.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Tijdens deze experimenten zullen transgene muizen (albino C57BL6, lfnb1tm2.2Lien x Tyrc2J) gebruikt worden. In totaal gaat het om +/- 120 dieren.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De negatieve effecten voor de dieren tijdens deze experimenten zijn beperkt. De graad van ernst komt overeen met een P1 pijnlevel. De dieren zullen tijdens het experiment mogelijke stress of discomfort ervaren tijdens de IN toediening van de formulaties en het IV toedienen van luciferine bij de optische beeldvorming. De dieren kunnen hergebruikt worden in een volgend experiment als de interferon-waarden terug genormaliseerd zijn. Nadien worden ze geëuthanaseerd m.b.v. CO2.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De muis is een belangrijk model om de activiteit van formulaties uit de in vitro assays te bevestigen in een in vivo model. Dit model geeft een indicatie dat de formulaties al dan niet actief zijn in een in vivo setting. Hierdoor zullen enkel de formulaties met een gekende in vitro en in vivo activiteit getest worden op hun in vivo antivirale effecten. Om onduidelijke redenen gebeurde het dat formulaties met eenzelfde in vitro activiteit toch verschilden in antivirale activiteit. Een deel van deze laatste studies kunnen vervangen worden door eerst de in vivo activiteit van verschillende formulaties te testen alvorens deze te testen in een antiviraal muismodel. Het is van belang dat een goede in vitro-in vivo translatie of correlatie gevonden wordt en er hierdoor geen onnodige aantallen muizen gebruikt worden bij het testen van formulaties. Het is onmogelijk om deze methode te vervangen door een dierloze methode, Deze experimenten zijn wel degelijk nodig om deze formulaties te ontwikkelen voor humaan gebruik.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Dit protocol is opgesteld door Stefan Lienenklaus (Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Duitsland). Het gaat om een gestandaardiseerd en gevalideerd protocol. Hierdoor blijft het aantal muizen voor een interne validatie beperkt. Ook kunnen zowel mannelijke als vrouwelijke dieren van de interne kweek gebruikt worden. Muizen uit een voorgaande studie kunnen ook herbruikt worden als de interferonwaarden terug genormaliseerd zijn. Deze factoren dragen bij tot het verminderen van het aantal proefdieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Zoals hierboven al vermeld wordt dit muismodel frequent gebruikt in het lab van Stefan Lienenklaus en reeds enkele jaren voert het Helmholtz-</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Zentrum für Infektionsforschung experimenten uit voor het Poly IC project. Deze diersoort en dit model geven op een vrij eenvoudige en accurate manier de interferon respons van een bepaalde formulatie weer m.b.v. optische beeldvorming. De intensiteit van het signaal geeft een indicatie over de activiteit van de formulatie en dit geeft een eerste in vitro-in vivo correlatie van de formulatie. Het ongemak voor het dier blijft vrij beperkt. Enkel tijdens de intranasale toediening van de formulaties en tijdens de intraveneuze toediening van luciferine ondervinden de dieren slechts een mild ongemak.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Cardiovasculaire metingen in vrij bewegende getelemetreerde ratten.	
Looptijd van het project	Oktober 2013 - Oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Apeline, hartfalen, LAD-ligatie, Myocardiale ischemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een voorspellende biomarker (meetbare aanwijzing voor een bepaalde biologische toestand) voor hartfalen in de kliniek. De huidige beschikbare biomarkers hebben geen voorspellende waarde. Het voorgestelde onderzoek zou bekijken wat de rol is van apelin (een eiwit in het bloed) als voorspellende biomarker in de fase voorafgaand aan hartfalen. Een verandering in het Apelin eiwit gedurende het verloop van hartfalen zou werken als een potentiële biomarker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 leidt vaak tot ernstige verslechtering van de algemene toestand of tot de dood . Het eiwit Apelin kan dienst doen als biomarker voor vroegtijdige opsporing/interventie bij hartfalen in de kliniek. De vroegtijdige opsporing en behandeling van hartfalen kunnen de levenskwaliteit verbeteren en de medische kosten en lasten verminderen in de kliniek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen maximum 120 ratten per jaar 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 dier krijgt een toestelletje ingeplant dat ECG- en bloeddrukwaarden kan bepalen en die dan via een zendertje draadloos kan doorsturen naar de onderzoeker. Hartfalen wordt in het dier opgewekt door het operatief afklemmen van een kransslagader. De operatie gebeurt onder algemene verdoving en pijnstillers worden nog gegeven gedurende meerdere dagen na de operatie.. Op het einde van de experimenten worden de dieren pijnloos gedood door toediening van een overdosis verdovingsmiddel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het verloop van harfalen in de mens zo goed mogelijk na te bootsen is een chirurgisch model van hartfalen in dieren onontbeerlijk. Deze	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aandoening kan niet nagebootst worden in een diervrij model.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken het minimum aantal dieren om relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het model voor hartfalen in de rat is vergelijkbaar met het hartfalen bij de mens. We zullen de dieren zeer zorgvuldig observeren om te garanderen dat ze niet lijden. We volgen de dieren op door middel van telemetrie, een methode waarbij een kleine zender in het dier wordt ingeplant. Op deze manier kunnen we de benodigde gegevens verzamelen zonder het dier te verstoren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rodent DSS colitis PD model	
Looptijd van het project	31 jul 2015 - 31 jul 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rat, muis, DSS, colitis, COX	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 uiteindelijke bedoeling van dit project is om gebaseerd op een gekend model 'binnen huis' een screening model te ontwikkelen en te gebruiken bij knaagdieren om de anti-inflammatoire activiteit (farmakodynamiek) na te gaan van compounds in de mucosalaag van het colon, na inductie van colitis b.m.v. dextran sulfaat sodium (DSS) toegediend gedurende meerdere dagen via het drinkwater. Om het model te valideren zullen in het kader van dit pilootproject referentiestoffen (COX1 inhibitors, COX2 inhibitors, non-selective COX inhibitors, NSAID's) getest 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)	Ten behoeve van een project rond ontwikkeling van geneesmiddelen ter behandeling van darmkanker is het voor de firma van belang om een relevant knaagdierenmodel te ontwikkelen en dit in te zetten bij de selectie van potentieel nieuwe geneesmiddelen. Het is daarbij van belang dat stoffen die mogelijk effectief in de mens kunnen zijn geselecteerd kunnen worden terwijl stoffen die dat niet zijn ook geïdentificeerd kunnen worden. Dit model moet dus een goede voorspellende waarde hebben voor het ziektebeeld - en de behandelingsmogelijkheden in de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley ratten (Charles River, Germany): 60 st & C57Bl6 muizen (Charles River or Janvier): 60 st	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 dagen van de DSS behandeling verwachten we relatief weinig negatieve effecten (p1) maar vanaf de 3de behandelingsdag gaat de colitis aanleiding geven tot merkbare symptomen (p2) die mogelijk nog beïnvloed worden door de referentiestoffen. Uit de literatuur is geweten dat de colitis transiënt is en ongeveer 7 dagen aanhoudt na het stopzetten van DSS. Uiteindelijk gaan de dieren binnen de week na het beëindigen van de DSS behandeling geëuthanaseerd worden om de door colitis aangetaste dikke darm te verwijderen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie kan enkel in vivo gebeuren, omdat het uiteindelijk de bedoeling is om na te gaan wat er gebeurt met teststoffen (op verschillende wijzen toegediend) in een intact 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)	De vooropgestelde aantallen zullen nodig zijn om het dierenmodel op punt te stellen omdat er ook verschillende referentiestoffen zullen worden toegediend. Om zeker te zijn dat het model voldoet als screening moeten de farmakodynamiek van de refs goed gekend zijn. Nadien volgt een evaluatie van het screeningsmodel die aanleiding zal geven over het al dan niet verder gebruiken ervan.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Uit de literatuur (zie refs onder punt 9) hebben we kunnen concluderen dat er bij de knaagdieren goede species (rat en muis) zijn om dit DSS-colitismodel te initialiseren, waarbij we de beoogde parameters, PD, biomerkers op een wetenschappelijk correcte wijze kunnen evalueren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Collectie van blanco stalen	
Looptijd van het project	januari 2014-januari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed, urine, blanco stalen, faeces, saliva	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 traject van geneesmiddelenonderzoek is er soms nood om te kunnen beschikken over weefselstaaltjes zoals bloed of lichaamsvochten zoals urine van onbehandelde dieren. Deze stalen worden gebruikt om analysemethoden op punt te zetten die dan later tijdens het traject gebruikt worden bij de effectieve dierproeven of om in vitro methoden 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)	Dit project leidt tot gevalideerde analysemethoden zodat dierproeven betrouwbaar uitgevoerd kunnen worden alsook tot materiaal dat gebruikt kan worden om in vitro proeven te ontwikkelen en uit te voeren en draagt op die manier bij tot de ontwikkeling van geneesmiddelen binnen verschillende therapeutische domeinen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat:0-250 Muis:0-500 Hamster:0-125 Gerbil:0-125 Cavia:0-125 Hond:0-125 Varken:0-125	
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?	Dit project omvat het verzamelen van stalen zoals bloed en urine die met minimaal ongerief verzameld kunnen worden. Eventueel ongerief zou kunnen voortkomen vanwege de prik van een naald, stress/angst tijdens de manipulatie of het kortdurend individueel huisvesten voor het opvangen van urine.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tot op heden zijn er geen methoden die zonder dieren in te schakelen dit soort stalen kunnen aanleveren.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er worden niet meer dieren per keer ingezet dan noodzakelijk om de hoeveelheden zoals vereist in het labo aan te leveren, maar met dien verstande dat het ongerief bij de te bemonsteren dieren tot een minimum kan worden beperkt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Diersoort wordt gekozen oa. in functie van de diersoort waarvoor de testmethode op punt gezet moet worden. Verschillende elementen dragen ertoe bij dat ongerief tot een minimum kan worden beperkt: dieren zijn sociaal en gewend aan contact met personeel; honden en varkens worden getraind aan de handelingen noodzakelijk voor bloedafname; urinecollectie gebeurt op niet-invasieve manier door dieren in een kooi te plaatsen waar de spontaan geloosde urine kan opgevangen worden; personeel is opgeleid en competent in de uit te voeren handelingen; er wordt gewerkt volgens door de dierenwelzijnsceel uitgevaardigde procedures die vastleggen welk bloedvolume maximaal mag afgenomen worden en welk interval minimaal gerespecteerd moet worden vooraleer het dier in een andere dierproef mag worden ingezet.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Veiligheidsstudies in grote geanestheeerde proefdieren	
Looptijd van het project	11 sep 2015 - 11 sep 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeken van bijwerkingen en veiligheidsmarges van nieuwe medische stoffen die de laatste fase van ontwikkeling ingaan m.b.t. de drie vitale orgaanstelsels: hart- bloedvatenstelsel, ademhalingsstelsel en centraal zenuwstelsel in ge-verdoofde grote proefdieren zoals: hond, varken en minipig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 studies dragen bij aan het in kaart brengen van de veiligheid van nieuwe medische medicamenten voordat deze in de mens worden gebracht. Verder worden tijdens deze studies nieuwe en betere risico indicatoren bestudeerd m.b.t. de voorspelbaarheid in de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden (150 per jaar), varkens (1 per jaar) en minipigs (20 per jaar). Bij validatie- en referentie studies wordt zoveel mogelijk gebruik gemaakt van zogenaamde "hergebruikte" 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 dieren ondervinden slechts een minimaal negatief effect, de dieren zijn gedurende de gehele test onder verdoving en worden na de test niet meer bij bewustzijn gebracht maar zullen inslapen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voordat testen uitgevoerd worden op grote dieren, zijn er al verschillende veiligheidstesten uitgevoerd waarbij geen proefdieren aan te pas komen	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>(zogenaamde in vitro-testen)maar ook een (of indien nodig meerdere) test op kleine proefdieren. Deze testen zijn alleen bedoeld voor het evalueren van de veiligheid van potentieel nieuwe geneesmiddelen met een specifieke aandacht voor mogelijke onschadelijke bijwerkingen op hart- & bloedvatenstelsel, ademhalingsstelsel en/of het centraal zenuwstelsel bij doses die optreden bij de therapeutische dosering en veelvoudig daarboven (die bereikt kunnen worden door bijvoorbeeld accidentele overdosering).</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De dieren worden optimaal gebruikt door verschillende doseringen te testen, door zoveel mogelijk verschillende parameters te meten en door resultaten van vehicle experimenten optimaal in verschillende studies te hergebruiken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De hond wordt algemeen aanvaard als diersoort voor veiligheidsstudies. Varken en minipig zijn diersoorten die afhankelijk van de compound target een betere voorspelling geven ten aanzien van mogelijke effecten in de mens. De dieren worden tijdens de gehele test onder diepe verdoving gehouden en worden niet meer bij bewustzijn gebracht. De diepte van de verdoving wordt gecontroleerd door de Narcotrend.</p>

Titel van het project	Herhaalde dosis intraveneuze infuus toxiciteitsstudie in de hond tot 3 maanden	
Looptijd van het project	08-jan-2015 – 08-jan-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Algemene toxicologie, IV dosering, herhaalde dosering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 het onderzoeken van de potentiële toxiciteit van teststoffen, wanneer deze intraveneus worden toegediend gedurende een periode van maximaal 3 maanden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 definiëren van het toxicologisch profiel van teststoffen om klinische proeven en registratie van het geneesmiddel te ondersteunen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Beagle honden, gemiddeld 96 per jaar (maar afhankelijk van het aantal studies i.e. 32 honden 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?	Toxicologische effecten worden verwacht in de hoge dosisgroep en kunnen voorkomen in de lagere dosisgroepen. Verwachte pijnniveau: matig Alle dieren worden geëuthanaseerd op het einde van de studie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve methodes 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)	Cfr 1) OECD guidelines for Testing of Chemicals (No. 409), current version 2) Toxicological Principles for the Safety Assessment of Direct Food Additives and Color Additives in Food, "Redbook II", US FDA Washington DC. Current version 3) Guidelines for non clinical studies of drugs Manual, Ministry of Health and Welfare – Japan. Current version 4) ICH Harmonized Tripartite Guideline SA3. Note for guidance of toxicokinetics: The assessment of systemic exposure in toxicity studies. Current version.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De hond wordt geselecteerd op basis van beschikbare data (toxiciteit, farmacologie en farmacokinetiek).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Welzijn van de dieren wordt minstens 1 maal per dag vastgesteld. In geval van klinische observaties, wordt de Study director en de dierenarts geconsulteerd, en afhankelijk van de ernst van de situatie, wordt er actie ondernomen (dosisverlaging, stoppen van de studie, euthanasie).
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Testen in muizen van de effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen tegen tuberculose	
Looptijd van het project	12 okt 2015 - 12 okt 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tuberculose, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Zoeken naar nieuwe actieve geneesmiddelen en combinaties van geneesmiddelen tegen tuberculose. De huidige behandelingen zijn van lange duur en heeft bijwerkingen. Daardoor daalt de therapietrouw en verhoogt de resistentie van de tubercelbacil tegen deze behandelingen. Doel is een behandeling te vinden tegen resistente tuberculosis en het verkorten van de behandelingsduur van zowel geneesmiddel gevoelige als geneesmiddel resistente tuberculose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 behandelingen tegen resistente tuberculose. Verkorten van de behandelingsduur: voor de bestaande geneesmiddelen is de behandelingsduur twee jaar.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen maximaal 1000 muizen per jaar 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?	Omdat de muizen besmet worden met een lage dosis tuberculose-bacteriën, is er geen verlies in lichaamsgewicht en ook geen sterfte. In dit geval kan pijn, ongemak en stress gezien worden als matig. Muizen worden op het einde van de studie geëuthanaseerd voor de telling van bacteriën.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de ingewikkelde interactie tussen de tuberculose-bacteriën en het afweersysteem te bestuderen, moeten we levende dieren gebruiken. De	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	muizen worden besmet met een lage dosis tuberculose-bacteriën, zodat er geen verlies in lichaamsgewicht en ook geen sterfte optreedt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistici berekenen het aantal benodigde muizen om met een zo klein mogelijk aantal dieren bruikbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen als model, omdat dit muismodel al 70 jaar als standaard wordt gebruikt. De onderzoeksresultaten hebben een goede voorspellende waarde voor de situatie bij de mens. We besmetten de muizen met een lage dosis tuberculose-bacteriën, zodat ze geen ongemak of pijn ervaren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Spontane en teststof gemedieerde motorische activiteit	
Looptijd van het project	24 feb 2015 – 24 feb 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wel of niet aanwezig zijn van effecten op spontane locomotie of op locomotorische activiteitsveranderingen veroorzaakt door een stof met gekend werkingsmechanisme helpen om het farmacodynamisch profiel van een nieuwe stof te evalueren, zowel wat betreft gewenste als niet-gewenste effecten. De testen kunnen gebruikt worden om stoffen te screenen op zowel gewenste als niet gewenste eigenschappen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vergelijking te maken met de effecten van klinische referentie stoffen, kan gepoogd worden de gewenste klinische werking te verbeteren (lagere dosis, kortere of langere werkingsduur, grotere specificiteit, etc.). Profileren van stoffen in verschillende motoractiviteitstesten helpt ook het werkingsmechanisme van nieuwe farmacologische klassen te begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen en ratten. Per treatment groep n = 3 voor screening, n = 5 voor ED50 bepaling. Factor 4 tussen doseringen voor screening, factor 2 voor ED50 bepaling. Verdere schatting van de vereiste aantallen is niet mogelijk en hangt sterk af van de lopende projecten en de vragen die zich daar 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?	Veranderingen van motor activiteit zijn meestal duidelijk zichtbaar en veroorzaken een onnatuurlijk gedrag. Daarom wordt matig ongerief gescoord. Veel van de gebruikte agentia (amphetamine, phencyclidine, cocaine, etc) geven echter juist een gevoel van wel bevinden bij de mens en ook dieren zullen dergelijke stoffen zelf toedienen als ze daartoe de mogelijkheid hebben. Overte gedragsveranderingen leiden derhalve niet noodzakelijk tot ongemak.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Effecten op locomotie zijn het eindresultaat van een multifactorieel proces en kunnen niet in een reageerbuis bestudeerd 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)	Door gebruik te maken van strikte alles-of-niets criteria en stoffen dosis per dosis te screenen kan met een minimaal aantal dieren gebruikt worden. Stoffen worden bovendien eerst gekarakteriseerd in relevante in vitro systemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Knaagdieren zijn de meest gebruikte diersoorten in medicinal onderzoek. Activiteits profilering in knaagdieren maakt het mogelijk om specificiteits en veiligheidsmarges te bepalen in een klinisch perspectief. Alle studies worden gedaan door goed getrainde laboranten en de dieren worden gehuisvest onder optimale condities voor dierverzorging.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	5-Choice Continuous Performance Task (5-CCPT)	
Looptijd van het project	24 jul 2015 - 24 jul 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Aandachtsstoornissen worden geassocieerd aan verschillende psychiatrische en neurodegeneratieve aandoeningen. We gebruiken de 5-ccpt om de effecten op de aandacht van bepaalde manipulaties 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)	De 5-ccpt werd voorgesteld als translatieel model voor humane cognitie. Daardoor kan het gebruik van deze test de snelheid en voorspelbaarheid van onderzoek naar behandelingen zoals Alzheimer en schizofrenie verhogen. Onderzoek met dit model kan resulteren in betere behandelingen voor deze aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We verwachten enkel muizen te gebruiken voor deze test. We verwachten minder dan 200 dieren per jaar 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?	De ongewenste effecten van dit model zijn minimal. Dieren hebben een beperkte toegang tot voeder (90% van vrij gevoederde dieren) om hen te motiveren om de test uit te voeren voor een voedselbeloning. Hoewel dit enige stress kan veroorzaken, wordt een beperkt voederregime voor proefdieren in het algemeen geassocieerd met een betere gezondheid. Dieren krijgen ook teststoffen toegediend. Deze procedure kan enige stress en ongemak veroorzaken. De teststoffen zelf hebben vaak nog onbekende eigenschappen die eventueel ongewenste effecten kunnen teweegbrengen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment is het onmogelijk om complex gedrag zoals cognitie te onderzoeken met enkel cellulaire modellen of computermodellen.	
Geef 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 hopen een maximum aan kennis te vergaren uit elk gesacrificeerd dier door het studieontwerp binnen het dier, geschikte gegevensanalyse en de beste aanpak op gebied van gedrag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De meeste cognitiemodellen worden enkel uitgevoerd in het knaagdier of niet-humane primaten. Hoewel er vooruitgang is op het gebied van vissen of ongewervelden, is het gebruik van deze diersoorten beperkt wanneer complexe menselijke gedragingen gemodelleerd moeten worden door de verschillen in het centrale zenuwstelsel. Daarenboven is hun biologie zodanig verschillend van de mens dat het moeilijk is om voorspellingen te maken over teststofeffecten. Waar mogelijk worden de dieren in een sociale omgeving gehuisvest met kooiverrijking. Teststoffen worden zorgvuldig toegediend om het ongerief voor het dier te beperken en problemen die voortkomen uit de toediening van een teststof worden opgevolgd in samenspraak met een dierenarts.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Microdialyse	
Looptijd van het project	12 juni 2015-12 juni 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bewijs leveren voor het werkingsmechanisme van nieuw ontwikkelde drug kandidaten binnen de complexiteit van het brein in vivo, het controleren van locale farmacokinetische activiteit in relatie tot eerdere in vitro bevindingen, onder meer met het doel doseringsniveau en regime te optimaliseren. Hiertoe worden gericht een of meerdere microdialyse probes geïnstalleerd in het knaagdier brein, waarmee samples uit de extracellulaire omgeving genomen kunnen worden om zo concentraties te bepalen van endogene en exogene stoffen met een laag moleculair gewicht. Analyse van de genomen samples kan zowel online als offline plaatsvinden. Cruciaal hierbij is dat samples genomen worden van vrijbewegende, niet-geanesthetiseerde dieren (eventueel onder video monitoring), die hiertoe geïnstrumenteerd zijn met gids cannules in een kortdurende chirurgische ingreep.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 (AD) is een neurodegeneratieve aandoening met een zware impact op de gezondheid en de kwaliteit van het leven, en wel in toenemende mate gezien de vergrijzing van de westerse bevolking . Het verloop van AD is progressief en de ziekte verergert in functie van de tijd. Er is een grote behoefte aan nieuwe geneesmiddelen aangezien momenteel geen behandeling beschikbaar is die het ziekte proces stopt danwel omkeert of waarbij er een blijvend gunstig effect is op het cognitieve functioneren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten en muizen zullen worden gebruikt, waarbij het aantal sterk afhankelijk is van het aantal te testen teststoffen dat beschikbaar komt vanuit de projecten: maximaal 400 dieren per jaar worden voorzien.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Enig ongerief kan optreden als gevolg van de chirurgische instrumentatie; adequate pijnbestrijding en peri-operatieve zorg zullen dit ongerief tot een minimum beperken.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het brein is een zeer complex biologisch system. Het betrouwbaar bepalen van effecten van nieuwe medicatie op het functioneren van het brein dient noodzakelijkerwijs omwille van de complexiteit in levende dieren te 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)	Voor het brekenen van het correcte, benodigde aantal dieren in de experimentele groepen zijn statistische toetsen ontwikkeld en toegepast (in samenwerking met biostatisticus).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De reden voor het gebruik van knaagdieren is de beschikbaarheid van een uitgebreide wetenschappelijke literatuur en de beschikbaarheid van achtergrondgegevens (experimentele data). De dieren worden gehuisvest volgens de wettelijke normen en anesthetica / analgetica worden gebruikt om pijn te minimaliseren. Alle dieren worden dagelijkse geobserveerd door bevoegde en goed opgeleid personeel . Dieren, die onaanvaardbaar ongemak ervaren, worden op pijnloze wijze gedood . Professionele veterinaire zorg is te allen tijde beschikbaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	5 Choice serial reaction time task		
Looptijd van het project	24 juli 2015 - 24 juli 2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cognitie, aandacht, uitvoerende functie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 naar nieuwe medicijnen voor de behandeling 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)	Beter werkzame medicijnen dan de huidige behandelingsstandaard voor de behandeling van Alzheimer.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, ~100/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?	Geen ongewenste effecten, geen ongerief.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Studie van cognitieve functies vereist intacte hersenen in een intact dier.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Teststoffen worden geselecteerd op basis van bewijs dat het gewenste werkingsmechanisme bereikt wordt en op afwezigheid van neveneffecten die zouden kunnen interfereren met de normale prestaties van de dieren in de test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat wordt routinematig gebruikt in studies om de cognitieve functie te evalueren. De procedure veroorzaakt geen schade aan de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Immunitetsstudie in OmniRat voor de ontwikkeling van een HIV-1 vaccin	
Looptijd van het project	23 apr 2015-23 apr 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunitet, OmniRat, transgeen, vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gewone ratten is de productie van antilichamen tegen HIV-1 zeer beperkt. In deze studie willen we onderzoeken of de productie van antilichamen tegen HIV-1 beter is in het transgene OmniRat model. Deze hypothese is gebaseerd op deze referentie uit de literatuur: Journal of Immunology 2013 Feb 15 / 190(4):1481-90.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is de ontwikkeling van HIV-1 vaccin. Dergelijke ontdekking kan een grote stap betekenen voor de bestrijding van de dodelijke ziekte. Naar zo 'n vaccin wordt al heel lang gezocht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Twee soorten: 20 wild type Sprague Dawley en 20 transgene OmniRatten.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De pijn die deze dieren zullen ervaren is zeer beperkt. Ze wordt veroorzaakt door injectie van de virale vectoren of door het verzamelen van bloed. In beide gevallen is inbrengen van een naald de actie die de meeste pijn veroorzaakt. Die actie is zeer kort in tijd en aantal herhalingen (10 per dier verspreid over 98 dagen). Alle bestanddelen van het vaccin werden getest in een toxiciteit studie in konijnen en daarin werd geen teststof gerelateerde toxiciteit waargenomen, behalve een milde lokale ontstekingsreactie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen beschikbare computer, in vitro, of ongewervelde diermodellen beschikbaar die de complexe immuunprocessen die dit onderzoek vereist, kunnen dupliceren. Daarom zal is het gebruik van een gewerveld diermodel 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)	Tijdens het verloop van dit project gaan we op basis van verschillende doseringstitraties de variatie van de verkregen gegevens bestuderen en bekijken wat het minimaal aantal dieren is dat nodig is om statistisch onderbouwde data te genereren. We hebben gegevens van konijnenstudies waar men een goede differentiatie in een virale neutralisatie assay (VNA) zag tussen groepen van 5 dieren. In die studies was de gemiddelde standaarddeviatie ongeveer 0,25 (op logaritmische schaal). Dit betekent dat men met een groepsgrootte van 5 dieren met 80% zekerheid een verschil van 0.5 log kunnen detecteren tussen twee groepen wat aanvaardbaar is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het complexe immuunsysteem van zoogdieren wordt niet voldoende vervangen door lagere organismen om de immunogen en antigen ontwikkeling van vaccincomponenten in te schatten. Indien het geteste OmniRat model een goede inductie van neutraliserende antilichaamreacties vertoont, kan het aantal tests in primate modellen worden vermindert.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van een gastro intestinal permeabiliteits model in de rat	
Looptijd van het project	16 maart 2015 – 16 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Modelontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een goede risicoschatting te kunnen maken van medicijnen die tegen (dikke) darm kanker worden ontwikkeld hebben we een nood om referentiestoffen te vinden welke in een vroeg stadium veranderingen in het darmweefsel kunnen detecteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 geschikte referentiestof is gevonden kan deze ingezet worden in de verplichte overheidstesten die uitgevoerd worden ter beoordeling van giftigheid en bijwerkingen van nieuwe medicijnen. Deze extra informatie is van belang om een goed afgewogen keuze te kunnen maken welke medicijnen verder ontwikkeld kunnen worden voor gebruik in de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, +/- 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?	Daar er lichte tot middelmatige schade aan de darmen veroorzaakt dient te worden om de werking van een referentiestof te kunnen testen kan dit leiden tot diarree, locale darmwand irritatie en in het ergste geval ulceratie al wordt getracht dit laatste stadium te vermijden. De studies zijn verder opgezet om van korte duur te zijn (max 7 dagen) om het ongerief verder te beperken. Daarnaast zullen de dieren ongerief ondervinden van bloedafnames. Dieren worden na de laatste studiehandeling geëuthanaseerd. Indien de gezondheid van een dier sterk achteruit gaat gedurende de studie zal eerder ingegrepen worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De test wordt in dit geval specifiek voor de rat ontwikkeld. Ook al zou er in eerste instantie een cellijn gebruikt worden om naar effecten te kijken dan	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nog zal dit daarna in een dier getest dienen te worden. Dit komt omdat een celmodel geen rekening kan houden met de aanwezigheid van stress, microflora, darm vulling en darm peristaltiek. Deze factoren hebben een grote invloed op het regelen van de permeabiliteit. Wel worden toekomstige medicijnen eerst op celmodellen getest voordat ze naar het dier gaan. Deze test dient ter opvolging van effecten en is niet bedoeld als eerstelijnscreening.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We hebben andere studies bekeken waar men darm permeabiliteit heeft proberen te meten, zij het met andere methodes die voor ons doel niet bruikbaar zijn. Van hieruit hebben we een schatting gemaakt van het aantal dieren waarmee we een robuuste verandering zouden moeten kunnen aantonen. Wanneer we meer inzicht krijgen in de biologische spreiding van ons model kunnen we berekenen of we ook met minder dieren toe kunnen komen. Mocht dit het geval zijn, dan zullen we het diergebruik verminderen voor opvolgende proeven.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De rat wordt gebruikt voor deze proefopzet omdat het tevens de diersoort is waarvoor deze test moet werken. Om ongemak te minimaliseren is de studie opzet kortdurend van aard (maximaal 1 week) waardoor langdurig ongerief wordt vermeden. Tevens worden dieren dagelijks geobserveerd en gewogen om de gezondheid nauwlettend in de gaten te houden</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Ex vivo bepaling van neurotransmitters en signaalmoleculen (vb gefosforyleerde eiwitten) in de hersenen.		
Looptijd van het project	11 september 2015-11 september 2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Phosphoproteïn, cAMP, cGMP, microwave		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepaal ex vivo de veranderingen in de concentratie aan intra-of extracellulaire neuronale merkers in verschillende regio's in de hersenen na behandeling met stoffen die de neuronale activiteit kunnen beïnvloeden teneinde de hersenactiviteit van deze stoffen 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)	De methode laat toe de hersenactiviteit aan te tonen van stoffen die een in vitro activiteit hebben op doelwitten met een therapeutisch belang en laat dus toe stoffen te selecteren voor verdere ontwikkeling voor behandeling van neurologische aandoeningen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat en muis; Bij benadering 200 muizen, 400 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?	Ernst van negatieve effecten: P1 of P2 Aan het einde van het experiment worden de dieren opgeofferd via fixatie van de hersenen door middel van gefocuseerde microgolf-irradiatie van geïmmobiliseerde dieren ter hoogte van de hersenen . Dit is een procedure die in minder dan 1 seconde resulteert in de dood van de dieren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is voorlopig geen alternatieve manier om hersenpenetratie en hersenactiviteit aan te tonen. Ook is er geen alternatieve manier om de neurotransmitter/fosforylatiepatroon van eiwitten te behouden in hersenweefsel.		
Geef 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 testen stoffen wordt geminimaliseerd door preselectie op basis van in vitro en ADME-eigenschappen. Statistische analyse werd uitgevoerd op de initiële data om de noodzakelijke groepgrootte te bepalen;
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Rat en muis worden gekozen om de vertaalslag te kunnen maken naar gedragsmodellen of transgene modellen waarin de stoffen worden getest. Dieren worden gemonitord gedurende de periode tussen behandeling en opoffering van de dieren. Indien er uitzonderlijk een sterk lijden zou worden waargenomen onder invloed van de toegediende stof wat niet de verwachting is, worden de dieren onmiddellijk opgeofferd om het lijden te verkorten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Gedrags phenotypes in knaagdieren	
Looptijd van het project	29 sep 2015 - 29 sep 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, motoriek, gezichtsvermogen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 testbatterij gaat na of nieuwe verbinding of genetische veranderingen effect hebben op de visuele, motor- en lichaamsfuncties van knaagdieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hiermee kunnen eventuele ongewenste neveneffecten van potentiële nieuwe therapieën op deze functionele parameters gedetecteerd worden, zodat een veiligheidsmarge voor mogelijk gebruik bij de mens kan ingeschat worden. Daarnaast kunnen de resultaten ook gebruikt worden om effecten van de behandelingen in andere tests te interpreteren (bijvoorbeeld: men moet zeker zijn dat het gezichtsvermogen intact is gebleven wanneer een dier gebruikt wordt in een procedure met een visuele factor). Genetische veranderingen kunnen inzicht geven in evolutie van ziekteprocessen en de effecten daarvan op deze functionele parameters. Men kan zo ook de efficaciteit van potentiële nieuwe therapieën op een ziekteproces onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit protocol zullen voornamelijk muizen getest worden, maar ook ratten. Ongeveer 50 studies per jaar, afhankelijk van het studieopzet worden 5 tot 30 dieren per studie 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 procedure is niet belastend voor de dieren: zij zullen bijgevolg geen stress ondervinden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is enkel mogelijk om deze parameters te meten in levende dieren.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vermits enkel therapeutische interventies getest worden die eerder geëvalueerd werden voor relevante farmacologische activiteit in vitro is het aantal dieren voor deze test beperkt. Het geschikte aantal dieren per behandelingsgroep zal worden bepaald op basis van een statistische power-analyse en zal zo een optimaal gebruik van aantallen garanderen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Deze procedure werd ontworpen om te onderzoeken of het mogelijk is motorische en/of visuele problemen van dieren als gevolg van farmaca of genetische manipulatie snel en efficiënt te identificeren. De dieren worden onderhouden en verzorgd volgens de geldende richtlijnen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Galcollectie en enterohepatische circulatie in de hond	
Looptijd van het project	1 jaar (29 mei 2015-29 mei 2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gal, cannulatie, hond	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gal te collecteren om het effect van enterohepatische hercirculatie op het plasmaprofiel te evalueren en om metaboliëten 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)	Het meten van de hoeveel teststof die via de gal afgevoerd wordt en om een idee te krijgen hoe voeding en daarbij horende enterohepatische recirculatie de biobeschikbaarheid van een teststof in mensen kan beïnvloeden. Honden zijn beter vergelijkbaar met mensen dan ratten wat betreft voederpatroon (maaltijd vs. Continu).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Beagle honden. Tien tot twintig 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?	Herstel van de operatie (plaatsing van cannules) voor alle dieren. Verstoorde galvloeï (te grote resistentie) kan resulteren in leverschade (zichtbaar door chronisch verhoogde leverenzymen). Incidentie in het verleden (met T-catheter): 2/9 dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Evaluatie van grotere cannules (met exteriorisatie van de cannules) in een poging om de resistentie van de galvloeit te verminderen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	In vivo tau imaging	
Looptijd van het project	september 2015 – aug 2016,	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tau, in vivo imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Neuro-imaging wordt gebruikt in de diagnose van meerdere zenuwziekten In het kader van Alzheimer's disease worden verschillende imaging ligands voor abeta en tau ontwikkeld. Er is echter nood aan een specifiekere tau ligand om intraneuronale fibrillen op te sporen, niet alleen voor diagnose maar ook voor evaluatie van eventuele behandelingen.</p> <p>Deze studie heeft als doel het in vivo visualiseren van tau proteïnen in transgene muizen via een fluorescent gemerkte tau antilichaam en vergelijken van deze techniek met de ex vivo immunofluorescentie van tau.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kunnen bijkomend individuele dieren opgevolgd worden in de tijd. Als de in vivo imaging goed correleert met de werkelijke hoeveelheid tau, dan kan deze techniek gebruikt worden in de beoordeling van potentiële diagnostieken of behandelingen voor AD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze pilootstudie zullen 16 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?	<p>Voor deze techniek is enkel anesthesie noodzakelijk. Er worden geen negatieve effecten verwacht van de geïnjecteerde antilichamen. De anesthesie/ademhaling kan tijdens de procedure regelmatig gecontroleerd worden via een camera in het toestel.</p> <p>Na de imaging zullen de dieren geëuthanaseerd worden zodat stalen van de hersenen kunnen genomen worden voor immunofluorescentie.</p>	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een in vivo model is nodig voor het evalueren van potentiële behandelingen.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In vivo imaging heeft als voordeel dat de dieren meermaals kunnen gebruikt worden en aldus individuele opvolging van tau ontwikkeling in de tijd mogelijk is. Indien deze techniek goed blijkt te correleren met een ex vivo techniek, zullen minder dieren gesacrificeerd moeten worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De techniek kan gebruikt worden in de monitoring van dit preklinische model.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Oncologie In Vivo	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Xenograft, castratie, biopsie, tumorcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Opdat onderzoekers zouden begrijpen hoe kanker zich ontwikkelt en verspreidt in het lichaam en om nieuwe en meer effectieve manieren te vinden om kanker te diagnosticeren en behandelen is het nodig om onderzoek uit te voeren op levende dieren. In dit project worden nieuwe doelen in de behandeling van kanker bestudeerd in meer relevante modellen (hogere meercellige organismen) en vergeleken met wat gekend is in de menselijke aandoening. De diermodellen beschreven in dit project zijn representatief voor zulke processen en de wegen betrokken bij tumorvorming. De kennis opgedaan met deze experimenten zal ons begrip verhogen en helpen om medicatie die de tumorgroei remt te ontwerpen/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)	Het onderzoek in diermodellen die menselijke kanker nabootsen zal gebruikt worden om medicijnen te evalueren die ontwikkeld worden met het doel om menselijke kankervorming en –groei te voorkomen. De diermodellen beschreven in dit project worden ontwikkeld en gebruikt met de bedoeling om menselijke kankers na te bootsen, de weefsels waarin kankers zich ontwikkelen en de betrokkenheid van het immuunsysteem bij kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om onze diermodellen het best te karakteriseren en teststoffen te evalueren om er zeker van te zijn dat ze actief zijn in het voorkomen en afremmen van kankergroei en dit te vertalen naar gebruik in de mens, houden we rekening met het aantal teststoffen dat getest moet worden alsook de variabiliteit die eigen is aan de diermodellen. We verwachten 12 muizen voor elke teststof en elke proef te gebruiken, met 8 teststoffen per proef en 100 proeven per jaar. We verwachten 12 ratten te gebruiken voor elke teststof per proef, met 5 teststoffen per proef en 20 proeven 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?	We verwachten dat de Chirurgie (onder verdoving) en het herstel van de Chirurgie, implanteren van de tumorcellen en de daaropvolgende groei van de tumor oncomfortable zal zijn voor de dieren. Dit ongerief kan in sommige situaties verminderd worden door het gebruik van pijnstilling. Waar geen pijnstilling gebruikt kan worden, worden de dieren van nabij opgevolgd voor ongerief zoals gemeten door het aanwezig zijn van ongunstige tekenen zoals gewichtsverlies, diarree, verminderde beweging of minder goed kunnen rechtekomen. Als deze ongunstige tekenen niet opgelost raken binnen een specifieke tijd eigen aan deze tekenen of het model, zal het dier op een humane manier gedood worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen voor kanker bieden een levend system waarin de interactie van medicijnen met tumorcellen, het immuunsysteem en de omgeving bestudeerd kan worden. Deze interacties kunnen direct in verband gebracht worden en vertaald worden naar de menselijke situatie, het uiteindelijke doel van onze medicijnen, wat bijna altijd onmogelijk is zonder gebruik te maken van dieren. Muizen en ratten met een volledig immuunsysteem laten ons toe om de rol te begrijpen van het afdoden van antilichamen door het immuunsysteem. Ze geven ook informatie over de interactie van het immuunsysteem met het medicijn. Muizen en ratten zonder volledig immuunsysteem hebben niet de immuuncellen om een immuunrespons op te zetten tegen humane tumorimplantaten, waardoor de tumor kan groeien en de tumoromgeving bestudeerd kan 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 teststoffen die in onze diermodellen getest worden worden eerst onderzocht met proefbuismethodes waardoor enkel teststoffen met een positieve activiteit in die opstelling verder gaan naar dierproeven. Er is ook ondersteuning voor statistische en klinische vormgeving, wat kan helpen om de gegevens gegenereerd in de dierproeven te vertalen naar de menselijke situatie, en dit vermindert het aantal dierproeven die uitgevoerd moeten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zowel muizen als ratten vertegenwoordigen de beste modellen beschikbaar om het menselijke immuunsysteem en de interacties met tumorvorming en –groei te bestuderen buiten het klinische onderzoek. Ook kan de farmacodynamica en farmacokinetiek van het betrokken medicijn enkel in zulke modellen onderzocht worden, gezien deze interacties niet opgevolgd kunnen worden in in vitro testen. Het welzijn van de dieren wordt tweemaal per week nagegaan wanneer ook het lichaamsgewicht en de tumorgroei wordt opgemeten, of vaker in specifieke situaties zoals afgesproken met de ethische commissie. Tijdens deze opvolging wordt het dier ook nagekeken voor wat betreft klinische tekenen van onwelzijn en we hebben specifieke criteria voor humane eindpunten gedefinieerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Neuronale degeneratie en disconnectie in de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prepulse inhibitie, hersenfunctie, Alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 van de symptomen van schizofrenie en van dementie is een defect filtermechanisme dat normaliter de verwerking van alle sensorische input in de hersenen reguleert. Afwijkingen in dit mechanisme leiden tot een storing in het verwerken van informatie door de hersenen. Deze test is translatieel en deficits kunnen opgewekt worden in rat en muis dmv psychotrope stoffen of door genetische manipulaties. Het doel van deze test is het karakteriseren van farmaca met mogelijke antipsychotische of cognitieverbeterende werking.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 test kan leiden tot de ontdekking van stoffen met antipsychotische of cognitieve verbeterende werking. Daardoor is het mogelijk dat deze stoffen efficiënter en veiliger werken of minder bijwerkingen vertonen. Tenslotte kan deze test bijdragen om een beter inzicht te krijgen in de pathologie van schizofrenie en verloop van dementie gerelateerde ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat en muis, 12-16 per behandelingsgroep	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Toediening van psychotrope stoffen kan leiden tot neveneffecten (hallucinaties) die van voorbijgaande aard zijn en eerder een beperkte invloed hebben. Toegediende teststoffen werden vooraf geëvalueerd op hun toereikbaarheid zodat discomfort als gevolg daarvan beperkt zal blijven tot P1.</p> <p>Presentatie van akoestische tonen aan de dieren volgens het protocol van deze test is zodanig kort (enkele milliseconden) dat de invloed ervan vrijwel nihil is.</p> <p>Dieren worden direct na de test geëuthanaseerd door middel van CO2 of worden naar een andere procedure getransfereerd in geval van phenotypering.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is enkel mogelijk om dit fenomeen te induceren en te meten in levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Vermits er alleen stoffen getest worden die eerder geëvalueerd werden voor relevante farmacologische activiteit in vitro is het aantal dieren voor deze test beperkt. Het aantal dieren per behandelingsgroep werd bepaald op basis van een statistische power-analyse en garandeert zo een optimaal gebruik van aantallen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>PPI is een cross-species fenomeen en is goed gedocumenteerd voor het gebruik van knaagdieren in deze test. Deze test is eerder gevalideerd in rat en muis met hedendaagse antipsychotica en heeft zijn translacionele waarde reeds bewezen.</p> <p>De dieren worden onderhouden en verzorgd volgens de geldende richtlijnen.</p>

Titel van het project	Kweek van genetisch gewijzigde muizen voor onderzoek naar de ziekte van Alzheimer		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Transgeen, tau, amyloid, pathologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 therapieën die de progressie van de ziekte van Alzheimer kunnen vertragen of stoppen. Het doel is het kweken van muizen die twee genetische kenmerken dragen waarvan men weet dat ze een rol spelen in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer bij de mens. Deze muizen worden bekomen door 2 muizenlijnen, te weten PS19 en APPPS1, te kruisen die elk één van deze genen dragen. Op deze manier kan het effect van beide eigenschappen tegelijkertijd bestudeerd worden om zo een beter inzicht te krijgen in hoe de ziekte van Alzheimer zich ontwikkelt en behandelingen kunnen 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)	Geneesmiddelen die patiënten met (risico op) de ziekte van Alzheimer sterk verbeterde levenskwaliteit kunnen bieden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen maximaal 1000 muizen per jaar 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?	We weten dat de PS19-muis vanaf 9 maand ouderdom verlamd kan geraken. Daarom vermoeden we dat dit ook bij de nakomelingen uit de kruising kan gebeuren. Mocht dit zo zijn, dan is het ongerief voor deze dieren matig. De dieren worden gekweekt als proefdieren voor onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De werking van het gezonde en zieke brein en achterhalen of nieuwe		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>behandelingen resultaat hebben, kunnen we enkel bestuderen in levende organismen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We kweken enkel die muizen die we nodig hebben voor het onderzoek.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De technieken om genen te verwijderen of aan te passen in dieren zijn het best gekend en ontwikkeld in de muis. Dit maakt de muis tot de voorkeurdiersoort voor dit type van onderzoek. Bovendien is de werking van het muizenbrein in vele opzichten vergelijkbaar met de werking van de hersenen van de mens, zodat onderzoeksresultaten in grote mate voorspellend zijn voor de effecten bij de mens. Alle dieren worden dagelijks gecontroleerd en bij ernstig lijden worden ze geëuthanaseerd. Verder worden de eerste dieren die geboren worden uit deze kruising opgevolgd volgens de Europese richtlijnen. Zo kunnen we onverwacht ongerief snel herkennen en passende maatregelen nemen.</p>

Titel van het project	Testen van de veiligheid van een nieuwe hart katheter in minipigs onder narcose.	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Minipig, anaesthesie, ablatie catheter, pacing procedure	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 test de veiligheid van een nieuwe catheter. De testen die gebeuren zijn op aanvraag van de autoriteiten nadat er bij mensen hartritme stoornissen optraden bij het gebruik van de te testen katheter.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 katheter zal in de toekomst gebruikt worden voor het opsporen en verhelpen van arrhythmieën (ritme stoornissen) in de boezem en kamer van het hart bij mensen. Dit onderzoek draagt dus bij aan een betrouwbare en veilige katheter.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen uitsluitend minipigs gebruikt worden. Dit zal een gering aantal zijn van maximaal 6 dieren. Indien mogelijk zullen we proberen zoveel mogelijk dieren herbruiken uit andere studies.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 tijdens de hele procedure uitsluitend minimale negatieve effecten zijn voor de dieren. Dit zal zijn een premedicatie (injectie in de nek), een inductie van de anesthesie (injectie in de nek), een intubatie in de luchtpijp en het opstarten van een diepere anesthesie (injectie in het oor). De 2 laatste handelingen worden gedaan als het dier al in een lichte roes is en hebben dus ook minimale negatieve effecten op het dier.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om karakteristieken van teststoffen of geïmplanteerde instrumenten of katheters te testen en eventuele negatieve effecten te onderzoeken wordt	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>er zoveel mogelijk nagestreefd een situatie te creëren die ook in de mens zich kan voordoen. Daarom wordt er gebruik gemaakt van een minipig in-vivo model.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken slechts enkele dieren (max 6) en indien mogelijk zijn deze dieren allemaal afkomstig uit een andere test en worden de dieren dus terug in studie gezet.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het varken en de minipig worden gezien als het meest gelijkende diermodel ten aanzien van de mens op cardiovasculair gebied. Verder heeft de volwassen minipig veel minder last van hart ritme stoornissen en wordt daarom ook gezien als een bruikbaar diermodel om dit soort onderzoek te verrichten. Om het ongemak voor de dieren te minimaliseren worden de dieren in slaap gebracht en na het experiment geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Telemetrie met ECG en Arteriele bloeddruk, temperatuur en activiteitsmeting in individueel gehuisveste wakkere ratten	
Looptijd van het project	dec 2015 – dec 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chirurgie - Telemetrie – pharmacodynamie – wakkere ratten – CV-veiligheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 veiligheid: inschatten van ongewenste effecten van teststoffen op het cardiovasculaire systeem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vroeg stadium vermijden dat medicatie ontwikkeld wordt die cardiovasculaire risico's inhoudt voor vrijwilligers en patiënten. Hoe vroeger de ongewenste CV en ECG effecten van een mogelijk geneesmiddel worden gedetecteerd, hoe minder dieren er uiteindelijk gebruikt worden en hoe meer kostbaar tijdverlies vermeden kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gezonde mannelijke en vrouwelijke ratten (bijvoorbeeld: Sprague-Dawley rats (SD Crl:CD (SD) IGS, Lewis LEW/Crl), 250 400 g)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Proberen om een CV veiligheidsmarge in te schatten, rekening houdend met de telemetrie resultaten, met ongewenste (klinische, gedrags-) effecten en met PK en andere proefdierstudies. We testen nooit duidelijk toxische dosissen en verwachten een gering pijnniveau gedurende normale experimentele procedures. Enkel tijdens en kort na de implantatie van de telemetrie-apparatuur wordt een matig pijnniveau verwacht (p2), voor verdere studies wordt een laag pijnniveau verwacht (p1).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Na in vitro testen, weefselmodellen en geanestheseerde modellen is dit holistische model (waar slechts enkele stoffen getest worden) de laatste	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>stap voor de stof verder in de kliniek getest wordt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Alle geïmplanteerde dieren kunnen hergebruikt worden in verschillende studies. enkel de levensduur van de batterij, technische problemen van het geïmplanteerde toestel en de leeftijd van de rat zijn limiterende factoren). Ook wordt meestal gewerkt in een cross-over design waardoor slechts 4 tot 6 ratten nodig zijn om een studie af te ronden (in overleg met biostatistici).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het cardiovasculaire telemetrie model in de rat is aanvaard als een goed translationeel model om vooral cardio hemodynamische en, in mindere mate, ECG-effecten van stoffen in ontwikkeling te evalueren.</p> <p>Dieren kunnen langer worden gevolgd (b.v. 24 uur en meer), waar geanestheseerde dieren tot slechts maximaal 2 uur kunnen worden gevolgd en de dieren kunnen zich ook vrij bewegen, wat leidt tot minder stress. Ook chronische effecten van stoffen kunnen worden geobserveerd.</p>

Titel van het project	Testen van een anaesthesie procedure in de minipig	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Minipig, anaesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is bedoeld om een nieuwe anaesthesie procedure uit te testen voordat deze gebruikt gaat worden in een studie waarbij we er zeker van willen zijn dat de dieren stabiel en betrouwbaar in slaap zijn tijdens de operatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vooral bedoeld zodat de dieren later tijdens een operatie geen last/pijn ondervinden. Deze voor-experimenten worden dus gedaan in het belang van het dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen uitsluitend minipigs gebruikt worden. Dit zal een gering aantal zijn van maximaal 3 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?	Er zullen tijdens de hele procedure uitsluitend minimale negatieve effecten zijn voor de dieren. Dit zal zijn een injectie in de nek, en later een injectie in het oor en het inbrengen van een slangetje in de luchtpijp. De 2 laatste handelingen worden gedaan als het dier al onder een lichte verdoving is. Bij het "ontwaken" uit de anaesthesie kunnen ook negatieve effecten optreden, dit zullen slechts minimale effecten zijn omdat er geen chirurgische ingrepen zijn gebeurd. De dieren zullen uiteindelijk in een vervolg experiment worden gebruikt met een overdosis anaesthesie als eind.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het testen van een anaesthesie procedure kan alleen in 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)	We gebruiken slechts enkele dieren (-1 - 3 stuks).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De onderzochte anaesthesie zal gebruikt worden in latere experimenten met minipigs. Om het ongemak voor de dieren te minimaliseren worden de dieren gekalmeerd met Stresnil, onder anesthesie gebracht in stappen en uitvoerig en continu geobserveerd bij bewustzijn komen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	In vivo weefsel- en orgaan collectie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chirurgie, PK, PD, biopsie, non-rodent	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nemen van weefselstalen en/of lichaams vloeistoffen voor het bepalen van bepaalde parameters (farmacokinetiek (PK), farmacodynamie(PD)) die nodig zijn bij het verder begrijpen/ontwikkelen van een geneesmiddel .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 informatie verzameld over de PK en PD in een preklinische species, is noodzakelijk voor een accurate predictie naar de klinische situatie. In sommige gevallen is het niet mogelijk om bepaalde wetenschappelijke vragen te beantwoorden in een klinische situatie (eg, het is moeilijk om in klinische studies verschillende leverstalen of galstalen te nemen), deze technieken kunnen hierin helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden: 50/jaar Mini pigs: 15/jaar Konijnen: 30/jaar	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Dieren zullen hierbij blootgesteld worden aan gering tot matig ongerief. In sommige gevallen is chirurgie nodig om het staal te bekomen. Dit gebeurt steeds onder anesthesie en met adequate pijnstilling en zo mogelijk via verfijnde minimaal invasieve technieken zoals endoscopie. In andere gevallen worden dieren ingezet die uitgerust zijn met onderhuidse poortjes zodat het nemen van het staal (nadat de dieren eenmalig geopereerd zijn geweest) kan gebeuren op het wakkere dier door middel van een kleine prik vergelijkbaar met wat toegepast wordt bij humane patiënten uitgerust met een onderhuids poortje. Dieren die geopereerd worden krijgen pijnstillende en antimicrobiële middelen pre- en post-operatief toegediend. Alle dieren worden dagelijks opgevolgd, en bij vermoeden van pijn of complicaties wordt de dierenarts erbij geroepen. Dieren kunnen na gebruik, hergebruikt worden in eenzelfde type van experimenten, ingezet worden als orgaanleverancier voor in vitro proeven of (tenzij geïmplanteerde apparatuur niet zonder risico te verwijderen is) afgestaan worden voor adoptie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De beoogde parameters kunnen enkel in een in vivo situatie beoordeeld worden omdat alle in vivo fysiologische processen die deze parameters beïnvloeden nodig zijn en er geen alternatieve dierloze methodes voor bestaan.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Op basis van historische gegevens en om statistisch relevante informatie te bekomen worden minstens 3 dieren per groep ingesloten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Een grotere diersoort laat toe om meerdere parameters individueel op te volgen in de tijd. Om praktische redenen (omgang, training en gebruik) wordt als non-rodent species in de eerste plaats voor de hond gekozen. Indien chirurgie nodig is, worden de nodige maatregelen getroffen om ongemak tegen te gaan (anesthesie, pijnstillers).</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Enkele dosering escalatie toxiciteitsstudie gevolgd door een herhaalde dosis toxiciteitsstudie in honden of mini varkens	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	algemene toxicologie, geneesmiddelenonderzoek, bijwerkingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 potentiële nieuwe medicijnen, enerzijds na een enkele dosis en anderzijds na herhaalde dosissen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bij mensen bespaart.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Beagle honden, gemiddeld 80 dieren per jaar (40 mannetjes en 40 vrouwtjes). Minivarkens, gemiddeld 9-18 dieren 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?	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 onder toezicht van een dierenarts bepaald worden hoe het dier verder behandeld dient te worden. Aan het eind van de proef worden de dieren op een pijnloze wijze gedood om de inwendige organen te onderzoeken op schade veroorzaakt door het kandidaat medicijn.	
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	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>noodzakelijk om de werkelijke veiligheid van een nieuw medicijn te kunnen bepalen. We voeren deze proeven uit in honden of varkens omdat we voor de beoordeling van veiligheid niet alleen mogen vertrouwen op verzamelde gegevens in knaagdieren. Zij kunnen namelijk ongevoelig zijn voor bepaalde bijwerkingen die voor de mens van groot belang zijn.</p>
<p>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 ligt 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.</p>
<p>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben gekozen voor de hond/mini varken omdat van de niet-knaagdieren in deze soorten de meeste kennis aanwezig is met betrekking tot bijwerking 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 of dat er maatregelen genomen dienen te worden. Deze maatregelen kunnen zijn: (tijdelijk) stoppen met de proef, de dosering verlagen of indien het dier ernstig ongemak vertoont het dier vroegtijdig laten inslapen.</p>

Titel van het project	Opzetten van een kweek van muizen waarin een specifiek doeleiwit in de hersencellen ontbreekt.		
Looptijd van het project	2.5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Transgeen, pathologie, ziekte van Alzheimer		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Opzetten van een beperkte kweekkolonie van een transgene muizenstam die zal kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een merkerstof voor een specifiek doeleiwit in hersencellen. Een goed werkende merkerstof zal vervolgens kunnen gebruikt worden om nieuwe stoffen te identificeren die inwerken op dit doeleiwit. Deze stoffen worden dan verder onderzocht en ontwikkeld voor de behandeling van verstoorde werking van de hersenen bij patiënten met 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)	Geneesmiddelen die patiënten met de ziekte van Alzheimer een sterk verbeterde levenskwaliteit kunnen bieden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis: ongeveer 250 dieren die de genetische modificatie zullen dragen.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 reeds bekend dat het volledig ontbreken van dit doeleiwit in muizen al tijdens de zogperiode leidt tot diverse gedragsafwijkingen en vele pups komen te overlijden. Het doel is om bij deze dieren al op de leeftijd van 2 a 3 weken de hersenen te gebruiken voor het onderzoek.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Een merkerstof voor een bepaald doeleiwit kan enkel bestudeerd worden		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>door de effecten op natuurlijk hersenweefsel afkomstig van dieren die dit doeleiwit bezitten (gewone muizen) te vergelijken met dat van muizen waarin het ontbreekt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met hersenweefsel van het beperkte aantal dieren dat in dit project gekweekt zal worden kan een groot aantal mogelijke radioliganden getest worden.</p> <p>Volgens de literatuur treedt ongerief enkel op bij de dieren waar het doeleiwit volledig ontbreekt. We beperken het ongerief tijdens de onderhoudskweek door een kweekschema te gebruiken waarbij dieren waarin dit doeleiwit volledig ontbreekt niet verwekt worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De technieken om genen te verwijderen of aan te passen in dieren zijn het best gekend en ontwikkeld in de muis. Dit maakt de muis tot de voorkeur diersoort voor dit type onderzoek. Bovendien is de werking van het muizenbrein in vele opzichten vergelijkbaar met dat van de mens, zodat onderzoeksresultaten in grote mate voorspellend zijn voor de effecten bij de mens.</p> <p>Alle dieren worden dagelijks opgevolgd door ervaren dierenverzorgers en een bedrijfsdierenarts. Verder hebben we op basis van beschikbare informatie criteria vastgelegd (waaronder een maximum leeftijdsgrens van 21 dagen) om te vermijden dat dieren waarin het doeleiwit volledig ontbreekt in een fase van ernstig lijden zouden komen. Alle ongerief zal goed in kaart gebracht worden via interne evaluaties overeenkomstig het "Working document on genetically altered animals", goedgekeurd door nationale bevoegde instanties volgens Directief 2010/63/EU tijdens de vergadering in Brussel op 24 Januari 2013".</p>

Titel van het project	Langdurige canulatie van de portale vene bij de hond	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hond, portale vene, verblijfscanule	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kader van farmacokinetische predictie, is het in sommige gevallen nodig om de mate van metabolisme in darm of lever te kennen. Het vergelijken van stof concentraties in de portale vene met de perifere circulatie geeft additionele informatie over het metabolisme in de lever. Om de invloed van de lever op de beschikbaarheid van een geneesmiddel in het lichaam te kunnen inschatten, is het nodig om te weten hoe dit middel doorheen de darmen komt. Door de concentratie van dit geneesmiddel in de algemene bloedsomloop te vergelijken met die in het bloed van de portale vene van de lever, kunnen we een goede inschatting maken hiervan .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Sommige nieuwe geneesmiddelen blijken sterk afgebroken of onvoldoende opgenomen te worden door het lichaam. Met dit onderzoek kunnen we uitmaken of dit komt door afbraak in de darmen of in de lever of door slechte opname. Daarnaast kunnen we achterhalen of een nieuw geneesmiddel voor leveraandoeningen wel de gewenste eigenschappen heeft.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 15 honden per jaar	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er bestaat een licht ongemak door het chirurgisch inbrengen van een buisje, ook catheter genoemd, in de portale vene. Deze ingreep voeren we uit onder algemene verdoving met aangepaste pijnbestrijding. Nadat we een nieuw geneesmiddel hebben toegediend, zullen we makkelijk en zonder bijkomende belasting voor de dieren bloed kunnen afnemen. We verwachten geen ernstige bijwerkingen van de nieuwe geneesmiddelen.</p> <p>Dieren waarbij de instrumentatie (catheters) niet meer functioneel is, ontwikkelen hierdoor geen gezondheidsproblemen en kunnen ingezet worden voor andere goedgekeurde experimenten. Op het einde van elk experiment vindt een evaluatie plaats van het welzijn en de gezondheid van elke hond zodat mocht er zich toch een probleem voordoen, vermeden kan worden dat het dier verder ingezet zou worden.</p> <p>Mocht de catheter na een tijd niet meer bruikbaar zijn, zullen we de dieren in een andere proef gebruiken als hun gezondheidstoestand het toelaat.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om de lotgevallen van een nieuw geneesmiddel in het lichaam te kunnen bestuderen, hebben we een levend dier nodig.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We zullen de honden die voorzien zijn van een catheter meerdere keren achter elkaar inzetten voor het bestuderen van verschillende nieuwe geneesmiddelen. Zo kunnen we het aantal dieren beperken. Enkel als we meerdere dieren tegelijk nodig hebben, zullen we meer dieren van een catheter voorzien.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Omdat er tussen verschillende diersoorten soms verschillen bestaan in de manier waarop een geneesmiddel opgenomen of afgebroken wordt, moeten we naast knaagdieren ook grotere dieren gebruiken. Daarbij kiezen we voor de hond, omdat die beter te vergelijken is met de mens en ook makkelijker inzetbaar is dan bijvoorbeeld varkens.</p> <p>De catheters worden ingeplant door ervaren chirurgen en worden ook vaak doorgespoeld met een antistollingsstof, zodat ze lange tijd bruikbaar blijven om bloed af te nemen. Zo doende hebben we ook minder dieren nodig.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Onderzoek naar de accuraatheid van de penetratiediepte en het afgeleverd volume van een nieuwe injectietechniek bij biggen	
Looptijd van het project	5,5 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Injectie, huid, vaccinatie, biggen, naald	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Tegenwoordig worden de meeste vaccins toegediend in de spier. Onderzoek heeft echter uitgewezen dat de reactie van het afweersysteem 3 tot 5 keer zo sterk is wanneer het vaccin wordt toegediend in de onderste huidlaag (dermis). Om deze injectie te geven, wordt gebruik gemaakt van een vaak pijnlijke techniek die veel ervaring vergt van de arts. Hierdoor gaat soms vaccinatiestof verloren door het aanprikken van de verkeerde huidlaag. Om deze problemen op te lossen heeft Novosanis nv VAX-ID™ in ontwikkeling. Deze nieuwe injectietechniek laat een loodrechte injectie toe waardoor steeds de correcte huidlaag wordt aangeprikt. Voordat de techniek op mensen kan worden getest, moet de accuraatheid van de penetratiediepte van de naald en de afgeleverde stof worden nagegaan op levende biggen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	VAX-ID zal na onderzoek op biggen geoptimaliseerd kunnen worden voor gestandardsdiseerde injecties in de dermis van volwassen personen (18-65). Omdat injecties in de huid een sterkere reactie van het afweersysteem uitlokken vergeleken met injecties in de spier, zullen meer mensen kunnen gevaccineerd worden met dezelfde hoeveelheid antistof. Dit zal op termijn het probleem van vaccin tekorten aanpakken. Bovendien beschikt het apparaat over een uniek deactivatie mechanisme dat hergebruik en prikaccidenten voorkomt. Verder zal vaccinatie van personen met naaldfobie gemakkelijker verlopen aangezien de naald verborgen zit in de behuizing.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen naar schatting 20 biggen (Topigs 40) 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	De biggen worden gesedeerd alvorens de injectie met VAX-ID uit te voeren. Uiteindelijk zullen de biggen 30 minuten na injectie worden opgeofferd om de huid rondom de prik te analyseren met behulp van histologie.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om nieuwe medische toestellen of medicatie op de markt te brengen, dienen deze eerst grondig te worden getest in diermodellen. Op deze manier kunnen mogelijk bijwerkingen worden gedefinieerd en aangepast. Aangezien biggen zeer dicht aanleunen tegen de mens wat betreft structuur van de huid, is het aangewezen deze injectiemethode te testen op deze dieren. Er zijn geen alternatieve of lagere diermodellen die evenwaardige informatie kunnen opleveren. De techniek werd wel eerder getest op resthuid verkregen van mensen en biggen om de techniek reeds te optimaliseren.
Geef 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 biggen die gebruikt worden tijdens dit onderzoek zijn afkomstig van eerder uitgevoerde studies. Op die manier worden ze hergebruikt en hoeven geen 'nieuwe' biggen nutteloos te worden opgeofferd. De handelingen verricht tijdens de eerder uitgevoerde studies zullen geen effect hebben op de resultaten van dit onderzoek. Verder werd een statistische analyse uitgevoerd voor het bepalen van het aantal biggen die nodig zijn opdat accurate resultaten kunnen worden verkregen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Biggen worden gebruikt tijdens dit onderzoek omdat ze een gelijkaardige huidstructuur hebben in vergelijking met de mens. Verder is ook het immuunsysteem van een big vergelijkbaar met datgene van de mens. Ongemak tijdens de injectie wordt voorkomen door het toedienen van sedatie. Hierdoor zullen de biggen minder angstig zijn en zich rustiger gedragen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Anticoagulantia in schapen gebruikt in cardiovasculair onderzoek		
Looptijd van het project	8 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	anticoagulantia, bloedstolling, schaap, cardiovasculair onderzoek, post-operatief		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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)	Schapen worden vaak gebruikt in cardiovasculair onderzoek omdat hun bloedstollingssysteem het meest gelijkaardig is aan dat van de mens. Daarbij is er vaak nood aan een post-operatieve anticoagulante behandeling, maar vaak worden humane protocols toegepast op schapen om het onderzoek beter te kunnen extrapoleren naar humane toepassingen. Deze pilootstudie is een aanzet tot een geschikt post-operatief anticoagulant protocol dat specifiek toepasselijk is op schapen. Hierbij worden de vaakst gebruikte geneesmiddelen (enoxaparine en aspirine) bij de humane protocols bestudeerd voor hun toepasselijkheid in 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)	Een geschikt post-operatief anticoagulant protocol voor schapen die gebruikt worden in cardiovasculair onderzoek zorgt voor een betere efficiëntie van de uitvoering van zo'n onderzoek en zal zorgen voor een verbetering van het welzijn van deze dieren. Wanneer er minder medicatie moet toegediend worden dan eerst vermoed werd, is dit beter voor de dieren. Wanneer blijkt dat de dosis of de frequentie van toediening verhoogd moet worden, om drop-outs en trombo-embolische complicaties te vermijden, draagt dit ook bij tot de efficiëntie van de studie en bijgevoeld een lager aantal dieren in zo'n onderzoek te moeten gebruiken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	9 volwassen vrouwelijke 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	Er worden bloedstalen genomen van de schapen op 12 tijdstippen, verdeeld over 8 dagen tijd. Op 5 dagen in die periode wordt 1 keer per dag een dosis (40 mg) enoxaparine subcutaan toegediend.		

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel is net om een geschikt post-operatief anticoagulant protocol te ontwikkelen specifiek voor deze dieren, er bestaan geen in vitro 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)	De schapen die gebruikt worden, zullen na de studie voor andere studies gebruikt kunnen worden, aangezien er geen blijvende effecten verwacht worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen worden in groep gehuisvest en hebben toegang tot buitenbeloop.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Pre-klinische training van artsen in het gebruik van een medisch hulpmiddel voor het spoelen van de darmen in een varkensmodel	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colonoscopie / Motus Cleansing System (MCS) / training / varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	<p>Colonoscopie is een procedure waarmee de inwendige wand van het colon in beeld gebracht kan worden. Het wordt beschouwd als een van de beste methoden om de mucosa te inspecteren en abnormaliteiten zoals lesies, poliepen, adenoma's te detecteren. Vooraleer tot inspectie te kunnen overgaan, moet het colon zo goed mogelijk gereinigd worden. Onvoldoende reiniging leidt immers tot een verhoogde kans op het missen van abnormaliteiten en tot een hogere kost als de procedure moet herhaald worden. Motus GI heeft daartoe een systeem ontworpen (MCS, Motus Cleansing System) dat kan aangesloten worden op de colonoscoop. Zodoende kunnen reiniging, screening en behandeling in 1 procedure uitgevoerd worden. Personen die deze procedure wensen uit te voeren, moeten deze techniek eerst aanleren door middel van training op levende dieren alvorens deze techniek uit te voeren in de humane geneeskunde.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Grondige reiniging van het colon voorafgaand aan de eigenlijke screening, verhoogt aanzienlijk de effectiviteit van het onderzoek. De kans op het missen van abnormaliteiten wordt verkleind en hogere kosten door herhaling van de procedure worden vermeden. Door middel van het MCS kan de reiniging, screening en behandeling van het colon in 1 procedure uitgevoerd worden. Door middel van training op levende dieren kunnen personen noodzakelijke ervaring opdoen met deze techniek, alvorens deze uit te voeren in de humane geneeskunde.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Er zal 1 varken per persoon gebruikt worden. Aangezien de groep bestaat uit 9 personen (1 'trainer' en 8 'trainees'), zullen er in deze studie 9 varkens gebruikt worden.</p>	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	<p>De procedure wordt onder volledige anesthesie uitgevoerd. Een geringe mate van stress en pijn kan ondervonden worden tijdens de intramusculaire injectie om de dieren in slaap te brengen. Aangezien het geen invasieve procedure betreft, zouden de dieren na de ingreep voor een andere studie gebruikt kunnen worden. Indien er echter geen andere studie loopt waarvoor deze dieren geschikt zijn, zullen ze geëuthanaseerd worden.</p>	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om ervaring op te doen met het MCS, is het noodzakelijk om een zo gelijkaardig mogelijke situatie na te bootsen als in de humane wetenschap. Een levend colon met fecale resten is aldus noodzakelijk. Het varken is reeds eerder gebruikt als een model voor het humane gastro-intestinale systeem en is omwille van zijn anatomische en fysiologische eigenschappen hiervoor zeer geschikt.
Geef 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 het de bedoeling is dat elke deelnemer zich oefent in het reinigen van het colon en daarna deze reiniging beoordeelt, kan een tweede deelnemer niet op hetzelfde varken oefenen. Er is aldus 1 dier per persoon noodzakelijk. De groep bestaat uit 1 'trainer' en 8 'trainees', dus zullen er in deze studie 9 varkens gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is omwille van zijn gelijkaardige anatomische en fysiologische eigenschappen zeer geschikt als een model voor het humane gastro-intestinale systeem. De procedure wordt uitgevoerd onder algemene anesthesie. Indien de varkens na de procedure blijven leven (voor gebruik in een ander experiment) wordt indien nodig gebruik gemaakt van pijnstillend medicatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 de chirurgische procedure en korte termijn respons tov een nieuw retinaal implant. Pre klinische haalbaarheidsstudie	
Looptijd van het project	2 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anterieure en posterieure oog segmenten BRI - Bio Retin Implant Phako Retina Retinal Protheses Vitreotomy	
Doelstelling van het project	Fundamental research	ja
	Translational or applied research	neen
	Regulatory testing and routine production	neen
	Protecting the natural environment in the interests of the health or welfare of man or animal	neen
	Preserving species	neen
	Higher education or training	neen
	Forensic investigation	neen
	Maintaining colonies of genetically modified animals used in other trials	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 haalbaarheid van een nieuw retinaal implant in een varkens, op een veilige manier en met minimale post operatieve complicaties na te gaan. Daarnaast wil men de implantatie techniek optimaliseren en de set up en gebruik van benodigde apparatuur door ervaren chirurgen 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)	Degeneratie van de retina heeft een grote impact op de levenskwaliteit, evenals enorme economische gevolgen. Een retinaal implant dat kan communiceren met de binnenste functionele lagen van de retina kan de rol van de gedegenererde fotoreceptoren overnemen en zo het zicht herstellen. Op dit moment zijn volgende implantaten beschikbaar: Argus (Second Sight) and Alpha IMS (Retina Implant). Deze implantaten zijn werkzaam, maar de noodzaak voor biocompatibele en duurzame implantaten blijft bestaan. Het hulpmiddel dat in deze studie getest wordt komt aan de 3 tekortkomingen tegemoet: het is niet oplosbaar, er is geen stroomvoorziening nodig en het is minder complex om te implanteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 landras 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?	Bijwerkingen van de procedure worden tot een minimum herleid. Chirurgie vindt plaats onder steriele omstandigheden, uitgevoerd door een bekwame viteroretinale chirurg. Mogelijke bijwerkingen zijn ontsteking, infectie en synechea. De dieren worden dagelijks opgevolgd en behandeld wanneer nodig. In volgende gevallen zal overgegaan worden tot euthanasie: gewichtsverlies > 20%, leed zoals apathie, nervositeit, pijn (met de kop tegen de muur drukken, kantelen van de kop), onsteking of infectie die niet geneest mits behandeling, of tekenen van pathologie: excessieve secreties, blepharospasmen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Men wil de reactie van het oog op de chirurgische procedure en op de aanwezigheid van het implantaat nagaan (post operatieve complicaties en adverse events). Daarom zijn er geen in vitro 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)	2 dieren zijn voldoende voor de klinische observaties door een bekwame vitreoretinaal chirurg
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een varkensoog is een goed model voor het humaan oog wat betreft structuur en formaat. Retina lagen, dikte en cel densiteit centraal in de retina zijn vergelijkbaar met die van de mens. De dieren worden dmv een intramusculaire injectie onder anesthesie gebracht. De procedure duurt ongeveer 1 uur, en vindt plaats onder steriele omstandigheden. De procedure vindt plaats in 1 oog. Gedurende 14 dagen worden oogdruppels en oogzalf toegediend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Veiligheidsstudie van een retinaal implantaat.	
Looptijd van het project	12 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anterieure en posterieure oog segmenten BRI - Bio Retin Implant Phako Retina Retinal Protheses Vitreotomy	
Doelstelling van het project	Fundamental research	ja
	Translational or applied research	neen
	Regulatory testing and routine production	neen
	Protecting the natural environment in the interests of the health or welfare of man or animal	neen
	Preserving species	neen
	Higher education or training	neen
	Forensic investigation	neen
	Maintaining colonies of genetically modified animals used in other trials	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 veiligheid van een nieuw retinaal implantaat in een varkens model, op een veilige manier en met minimale post operatieve complicaties, 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)	Degeneratie van de retina heeft een grote impact op de levenskwaliteit, evenals enorme economische gevolgen. Een retinaal implantaat dat kan communiceren met de binnenste functionele lagen van de retina kan de rol van de gedegenererde fotoreceptoren overnemen en zo het zicht herstellen. Op dit moment zijn volgende implantaten beschikbaar: Argus (Second Sight) and Alpha IMS (Retina Implant). Deze implantaten zijn werkzaam, maar de noodzaak voor biocompatibele en duurzame implantaten blijft bestaan. Het hulpmiddel dat in deze studie getest wordt komt aan de 3 tekortkomingen tegemoet: het is niet oplosbaar, er is geen stroomvoorziening nodig en het is minder complex om te implanteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	9 landras varkens	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bijwerkingen van de procedure worden tot een minimum herleid. Chirurgie vindt plaats onder steriele omstandigheden, uitgevoerd door een bekwame viteroretinale chirurg. Mogelijke bijwerkingen zijn ontsteking, infectie en synechea. De dieren worden dagelijks opgevolgd en behandeld wanneer nodig. In volgende gevallen zal overgegaan worden tot euthanasie: gewichtsverlies > 20%, leed zoals apathie, nervositeit, pijn (met de kop tegen de muur drukken, kantelen van de kop), onsteking of infectie die niet geneest mits behandeling, of tekenen van pathologie: excessieve secreties, blepharospasmen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Men wil de reactie van het oog op de chirurgische procedure en op de aanwezigheid van het implantaat nagaan (post operatieve complicaties en adverse events). Daarom zijn er geen in vitro alternatieven.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De rationale voor het aantal dieren is gebaseerd op een voorgaande veiligheidsstudie voor retina implants. Een beschrijvende analyse zal gemaakt worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Een varkensoog is een goed model voor het humaan oog wat betreft structuur en formaat. Retina lagen, dikte en cel densiteit centraal in de retina zijn vergelijkbaar met die van de mens. De dieren worden dmv een intramusculaire injectie onder anesthesie gebracht. De procedure duurt ongeveer 1 uur, en vindt plaats onder steriele omstandigheden. De procedure vindt plaats in 1 oog. Gedurende 14 dagen worden oogdruppels en oogzalf toegediend.</p>

Titel van het project	Studie naar het therapeutisch effect van een nieuwe klasse van ROCK inhibitoren op droge oogziekte in een konijnenmodel		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ROCK/droge ogen/traanvolume/traankwaliteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Droge ogen (DES) zijn een vaak voorkomende aandoening die ongeveer 10% van de bevolking tussen 30 en 40 jaar treft. Bij personen boven 45 jaar loopt dit op tot 20%.De symptomen van DES zijn oogirritatie, verstoord zicht en het leidt tot een verhoogd risico op corneal infecties en ulceraties. Er bestaan een aantal behandelingen, maar deze geven maar een tijdelijke verlichting van de symptomen. Er is dus een duidelijke nood aan meer effectieve en langer durende therapieën. Initiële studies hebben positieve effecten aangetoond van ROCK inhibitoren op traanproductie en -kwaliteit. Dit wijst erop dat ROCK inhibitie een interessante nieuwe benadering is voor behandeling van DES.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de mogelijke therapeutische rol van ROCK inhibitie in DES aantonen. Deze studies zullen verder aantonen welke van de geteste inhibitoren, de beste resultaten geeft en deze inhibitor zal dan verder ontwikkeld worden voor testen in klinische studies.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijn - 165		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 een matige last zullen ondervinden bij de ontwikkeling van DES. Indien ze pijnlijke symptomen krijgen zoals corneale beschadiging, ulceratie of conjunctivitis, wordt de nodige pijnstilling voorzien. Analyse van parameter(traanvolume, traankwaliteit) kan leiden tot stress bij de dieren. Op het einde van de studie worden de dieren geëuthanaseerd en zal oogweefsel geïsoleerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaat geen <i>in vitro</i> model voor DES. De compounds die gebruikt		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>worden zijn wel reeds uitgebreid getest op hun toxiciteit op relevante oogcellen en voor hun irritatieprofiel in het <i>ex vivo</i> EVEIT systeem.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Eerdere studies hebben aangetoond dat er 5 dieren/groep nodig zijn om betrouwbare en reproduceerbare resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het konijn is één van de meest beschreven modellen voor de studie van DES. Dit diermodel wordt ook door de autoriteiten aanvaard bij de indiening van het dossier bij de start van klinische studies. De dieren worden nauwgezet opgevolgd en pijnstilling wordt toegepast indien nodig. De dieren worden op het einde van de studie geëuthanaseerd door getraind personeel.</p>

Titel van het project	Effect van Lianol en Mona001 op immuunstimulatie in varkens	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lianol / voedingsadditief / diermodel / immuunsysteem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voedingsadditief Lianol bestaat uit gefermenteerd aardappelwit en bevordert de groei, vruchtbaarheid en het metabolisme van dieren onder stress, zoals bv. infectie en ondervoeding. Bij mensen veroorzaakt veroudering gelijkaardige problemen waardoor Lianol hier ook toegepast zou kunnen worden. Het doel van dit project is een diermodel ontwikkelen waarmee enerzijds het biologische werkingsmechanisme van Lianol kan bestudeerd worden en anderzijds de mogelijke actieve stof (codenaam Mona001) in Lianol kan geïdentificeerd worden. Er zal een kunstmatige ontstekingsreactie opgewekt worden in varkens door injectie met lipopolysaccharide (LPS), een bestanddeel van de bacteriële celwand.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Lianol werd ontwikkeld als alternatief voor het overmatige gebruik van antibiotica in de dierproductie, hetgeen grote risico's inhoudt voor de consument wegens de ontwikkeling van resistente bacteriën. In het LPS diermodel kan MonaCell het biologische werkingsmechanisme van Lianol en Mona001 bestuderen en optimaliseren, en verder ontwikkelen voor gebruik in nieuwe diersoorten en mensen. Lianol verhoogt immers de concentratie van een groeihormoon in het serum van proefdieren. Verlaagde gehalten aan groeihormonen zijn reeds beschreven bij meerdere ziektebeelden zoals spierafbraak, osteoporose en veroudering. Lianol of Mona001 zouden in deze domeinen eveneens van toepassing kunnen zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 4 experimenten met 24 varkens per keer uitgevoerd worden, dus ten hoogste 96 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?	De varkens zullen normaal voeder ter beschikking krijgen en een dagelijkse orale dosis van Lianol of Mona001 opgelost in een zoete vloeistof. Het is bewezen dat Lianol en Mona001 niet giftig zijn. Er zal 9 maal een klein volume bloed getrokken worden van de varkens. Er worden van deze handelingen geen negatieve effecten verwacht. De éénmalige LPS injectie kan gedurende meerdere uren koorts veroorzaken en een vermindering van het algemeen welzijn. Deze effecten worden als een matig ongemak ingeschat. De dieren zullen aan het einde van de proef op humane wijze geëuthanaseerd worden om bloed- en weefselstalen te verzamelen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien Lianol bestemd is voor dierlijk en (eventueel) menselijk gebruik, is het absoluut noodzakelijk de werking van het product en de eventuele actieve stof (Mona001) te bestuderen in levende dieren. Een tweede reden is dat Lianol inwerkt op het immuunsysteem. Het immuunsysteem is zeer complex en hangt af van de interactie tussen allerlei verschillende soorten cellen en signaalmoleculen. Daardoor kan het niet nagebootst worden in celcultuur, waarin enkel het effect van Lianol op de afzonderlijke cellen van het immuunsysteem bestudeerd kan 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 experiment zal in meerdere rondes met een beperkt aantal dieren (24 varkens per herhaling) uitgevoerd worden. Afhankelijk van de grootte van de veranderingen in de gemeten parameters zal de proef herhaald worden totdat er statistische significantie bereikt wordt. Zo kan het aantal gebruikte dieren beperkt worden tot het minimum. Er worden maximaal 4 herhalingen verwacht, dus 96 dieren in totaal.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het LPS diermodel is in talrijke wetenschappelijke studies beschreven als geschikt model voor het bestuderen van ontstekingsreacties en het effect daarvan op groeihormonen. De kortstondige belasting met LPS is controleerbaar en reproduceerbaar voor volgende studies, en minder belastend dan een voortdurende infectieziekte. Het varken werd als proefdier gekozen omdat Lianol commercieel toegepast wordt in de varkenswekerij, en omwille van de sterke gelijkenissen tussen de anatomie en fysiologie van het varken en de mens, aangezien Lianol ook voor menselijk gebruik kan ontwikkeld worden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van ioniserende straling en foliumzuur op sluiting van neuronale buis, oog ontwikkeling en cognitieve functies in muizen.	
Looptijd van het project	tot 1 mei 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neural tube eye defect cognition	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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	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 is geweten dat prenatale blootstelling aan ioniserende straling kan leiden tot neurale buis defecten en oogafwijkingen, terwijl verder ook de volwassen cognitie aangetast kan worden. In onze studie willen we een beter begrip krijgen inzake hoe straling zulke afwijkingen veroorzaakt en wat de diverse dosissen van x-stralen zijn in dit proces. Gezien het feit dat foliumzuur diverse soorten neurale buis defecten tot op zekere hoogte kan voorkomen en een positieve invloed kan hebben op cognitie, zullen we deze stof testen in zijn capaciteit om straling-geïnduceerde afwijkingen te voorkomen in een pre- en postnatale toedieningswijze.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Zwangere vrouwen kunnen blootgesteld worden aan ioniserende straling in een klinische situatie (diagnostisch of therapeutisch) en de mogelijkheid tot bestraling door de omgeving (bv. kernramp) is reëel. Bij deze draagt ons project dus een aanzienlijk socio-economisch belang met zich mee. Nagaan of pre- en/of postnatale foliumzuur toediening neurale buis defecten, oogafwijkingen, afwijkend zicht en cognitie na bestraling kan voorkomen of verbeteren kan leiden tot nieuwe therapiën. Dit kan op zijn beurt weer leiden tot een vermindering van de sociale kost van dergelijke patiënten. Toekomstperspectieven zouden kunnen gaan naar de administratie van foliumzuur bij in utero bestraalde kinderen om diverse ziektebeelden te behandelen. Bovendien zou dit onderzoek de Europese houding tegenover foliumzuur en voedselversterking kunnen veranderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57bl6/J muizen: 349 gekoppelde vrouwtjes, 522 pups en 1044 embryo'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?	De bestralingsprocedure op zich zal zeer weinig effect hebben op de gezondheid van de moeder zelf, zowel fysiek als mentaal. De intraperitoneale injecties zijn snel en efficiënt en zullen slechts beperkte stress met zich mee brengen in de dieren, gelijkaardig tot de bloedafname via de kaak. Alle dieren worden opgeofferd via cervicale dislocatie en zullen als donor dienen voor biologische stalen (bv. ogen en hersenen) voor diverse studies. Pups met misvormingen werden reeds beschreven in de literatuur en zullen opgeofferd worden volgens de humane eindpunten beschreven in de aanvraag. Over het algemeen is de impact van de studie op de dieren minimaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij gebruiken de C57bl6/j soort omdat deze in de literatuur beschreven staat als een interessant model om zicht, cognitie en neurale ontwikkeling. Hoewel sommige modellen zoals de zebravis en de kip redelijk goed gedefiniëerd zijn voor moleculaire analyses van de neurale buis, hebben we toch voor de muis gekozen daar we dan onze microscopische observaties kunnen linken aan onze macroscopische gedragsstudies. Bovendien is het belangrijk om te vermelden dat de zebravis relatief radioresistent is, waardoor experimentele dosissen moeilijk gelinkt kunnen worden aan epidemiologische ontdekkingen. Momenteel zijn er tot onze kennis geen in vitro modellen die de complexiteit van embryologische ontwikkeling kunnen evenaren, inclusief alle betrokken structuren, in de context van ons 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 hebben al onze experimentele set-ups voorbereid om zo efficiënt mogelijk alle dieren te gebruiken. We gebruiken bijvoorbeeld dieren van dezelfde nest voor verschillende experimenten. Door ons sterk te baseren op de literatuur mikken we op een zo laag mogelijk gebruik van dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken C57bl6/j muizen omdat deze zeer sterk gekarakteriseerd zijn voor neurale buis en oog afwijkingen. Deze soort zijn ooganatomie sluit dicht aan bij die van de mens inzake ontwikkeling en adulte morfologie. Andere soorten zoals BalbC hebben morfologische afwijkingen zoals een ontbrekende pigmentepitheel. Verder hebben studies aangetoond dat het zicht van de C57bl6/j beter is dan die van veel andere muizensoorten. Over het algemeen is de ontwikkeling van het zenuwstelsel zeer gelijkaardig tussen muizen en mensen. Zowat al onze technieken resulteren in weinig discomfort bij de dieren: we opteerden bijvoorbeeld voor bloedafnames via de kaak in tegenstelling tot meer ouderwetse en pijnlijkere technieken (retrobulbair en via de staart vene), omdat het de snelste en minst invasieve methode is.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	In vivo evaluatie van de veiligheid en werkzaamheid van een twee-elementen biologische mitraal hartklep in schapen	
Looptijd van het project	Juni 2015 - Juni 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartklep bioprothese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 mitraalklep van het hart stuurt de bloedstroom aan tussen de kamer en de voorkamer van het linker hart. Een gezonde klep laat toe dat er bloed stroomt van de voorkamer naar de kamer tijdens de ontspanningsfase en voorkomt dat er bloed terug naar de voorkamer stroomt tijdens de contractiefase. Wanneer deze klep niet volledig sluit (door ziekte of vervorming), stroomt er bloed terug naar de voorkamer met als gevolg een verminderde bloedstroom naar het lichaam. Om dit te compenseren, probeert het hart harder te pompen, wat uiteindelijk leidt tot uitzetting van de linker kamer en hartfalen. De medische nood gelinkt aan falen van de mitraalklep is zeer groot. De voornaamste risico's geassocieerd met chirurgische mitraalklep vervanging met een commerciële prothese, zijn de volgende: 1. vastzitten van een hechting achter een "voetje" van de klep 2. Obstructie van het outflowkanaal van de linker kamer	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voordelen van het nieuwe te onderzoeken design zijn: 1. Volledige eliminatie van het risico op vastzitten van de hechting, in plaats van enkel vermindering zoals bij het huidige anti-looping systeem toegepast bij de huidige commerciële mitraalklep prothesen. 2. Verbeterde visibiliteit tijdens de implantatie (enkel de hechting wordt gehecht, waarbij het zicht op het sub-valvulair apparaat behouden blijft). 3. Reductie van uitstulping van de kamer door een supra-annulaire positionering om obstructie van de outflow van de linker kamer te voorkomen. 4. Aanpassing door draaibeweging mogelijk om de uiteindelijke positie van de klep te optimaliseren met betrekking tot de outflow van de linker kamer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Soort: Schape. Aantal : 6 test kleppen + 3 controle kleppen (+ 3 tot 6 dieren ter verangng van drop-outs, indien nodig).	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Alle chirurgische ingrepen alsook de anesthesie en pijnbestrijding, gebeuren op dezelfde manier als bij de mens. Er is een zeer doorgedreven monitoring van de dieren om problemen in een vroeg stadium te detecteren en aan te pakken. Het is bekend dat schapen zeer goed invasieve chirurgie verdragen en enkele uren na de operatie zijn al terug te been. Desalniettemin wordt de ernst van het lijden onmiddellijk postoperatief als ernstig beschouwd. Adequate pijnbestrijding zal worden toegepast. Aan het einde van de proef worden de dieren onder algemene anesthesie geëuthanaseerd omdat de hartklep moet worden geanalyseerd dmv geavanceerde technieken.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Geen enkele alternatieve <i>in silico</i> of <i>in vitro</i> methode is in staat om de extreme complexiteit van de interactie tussen het functionele implant en het gastheer organisme te reproduceren of na te bootsen. Hartklepprothesen zijn medische hulpmiddelen met langdurig, direct contact met circulerend bloed. Falen van het device kan snel leiden tot de dood van de patiënt en daarom moet elke mogelijke voorzorg genomen worden om zo iets te vermijden. Technische vereisten zoals hydrodynamische en structurele prestatie, mechanische weerstand tegen slijtage, duurzaamheid, chemische stabiliteit enz. worden individueel getest dmv speciale <i>in silico</i>, <i>in vitro</i> of <i>ex vivo</i> testen. Desalniettemin kunnen de synergistische effecten van gastheer-gerelateerde factoren (metabolisme, helingsrespons van de weefsels) en structureel/mechanische factoren op lokale en systemische functies enkel benaderd worden in een diermodel dat representatief is voor de humane situatie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren in deze studie is gebaseerd op een doorgedreven risico-analyse. In deze studie wil men vooral de "algemene" verschillen t.o.v. de bestaande prothesen nagaan, bijvoorbeeld deze die in 50% van de gevallen zouden voorkomen. Om deze "algemene" verschillen te detecteren, geeft een monstergrootte van 6 dieren 98,5% kans dat minstens één dier dit effect zal tonen. Als controle zal een minimum aantal van 3 dieren gebruikt worden om als referentie te dienen, terwijl toch rekening wordt gehouden met individuele variabiliteit. Om mogelijke drop-outs te vervangen door mogelijke fatale complicaties zoals chirurgisch falen of infectie, worden 3 tot 6 reserve-dieren voorzien.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De gebruikte diersoort is het schaapmodel omdat dit grote diermodel het meest verfijnde en geaccepteerde model is voor cardiovasculaire implantaten vanwege 1) de overeenkomsten met het menselijke hart in termen van anatomie en fysiologie 2) de voorspelbaarheid door het gebruik als standaardmodel 3) "worst case model" door versnelde calcificatie 4) praktische uitvoerbaarheid (gewicht, groei, anticoagulatie)</p> <p>Pijn bij het dier wordt dagelijks opgevolgd door ervaren dierenartsen en tevens wordt na elke chirurgische interventie voldoende pijnstilling toegediend om pijn bij het dier tot een minimum te herleiden. Tijdens de verdere experimentele periode zal het dier opgevolgd worden en bij pijn of ongemak zullen pijnstillers worden toegediend.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Effect van totale lichaamsbestraling op het vasculair systeem bij muizen	
Looptijd van het project	08/06/2015 - 06/08/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cardiovasculair systeem; ioniserende straling; atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Voorgaande data van ons lab toont aan dat bestraling van humane endotheelcellen in cultuur hun normale functie verstoort. Deze afwijkende functie kan gekoppeld worden aan mechanismen die kunnen leiden tot hart- en vaataandoeningen. Het doel van dit experiment is om de geobserveerde effecten en mechanismen te valideren in een klinisch relevanter model: 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)	Resultaten uit dit fundamenteel onderzoek zullen gebruikt kunnen worden om de effecten van ioniserende straling op het cardiovasculair systeem, en meer specifiek het opwekken van atherosclerose, te verklaren. Met dit onderzoek verwachten we dat de resultaten (1) bijdragen aan de verfijning van de huidige modellen die het ontstaan en de voortgang van atherosclerose voorspellen na blootstelling aan ioniserende straling, (2) ons toestaan om meer accuratere voorspellingen te doen naar het individueel opgelopen risico na blootstelling aan straling en (3) op lange termijn de stralingsbescherming kunnen verbeteren.	
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?	Er wordt weinig stress en pijn verwacht voor de dieren. Bovendien is het experiment van korte duur. Na bestraling worden de dieren geëuthanaseerd om het effect na te gaan op het cardiovasculair systeem.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 experiment is om de geobserveerde effecten en mechanismen van bestraalde endotheelcellen te valideren in een muis model. Resultaten in de muis zijn klinisch relevanter aangezien de endotheelcellen hier aanwezig zijn in hun normale omgeving. De voorgaande in vitro testen geven enkel informatie over de endotheelcel op zich waardoor ze bijgevolg minder toepasbaar zijn voor de mens.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In deze studie maken we gebruik van vijf stralingsdosissen en vier tijdstippen na blootstelling. Per groep voorzien we 6 muizen, waarop het totaal terechtkomt op 120 muizen. Dit aantal dieren per groep is noodzakelijk om goede resultaten te bekomen met een statistische significantie	We hebben voor muizen gekozen omdat dit de meest praktische dieren zijn om het effect van straling op het hart en bloedvaten te bestuderen. Deze dieren zijn klein, goedkoop en makkelijk te hanteren. Voorts is er al een heel deel geweten van het effect van straling op de muis, hetgeen de haalbaarheid ten goede komt. Tijdens deze studie worden er geen ingrijpende handelingen uitgevoerd en het effect van bestraling geeft weinig ongemak.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Ischemisch wondheling model in minivarkens	
Looptijd van het project	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	minivarkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	nee n
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische, niet helende wonden komen vaak voor bij ouderen, mindervaliden en diabetes patiënten. Ze veroorzaken pijn en resulteren in significant meer ziekte, sterfte en financiële druk. De huidige behandelingsmethoden zijn beperkt en vaak ontoereikend. REGRANEX(becaplermin) Gel is aangewezen voor de behandeling van neuropatische zweren aan de lage extremiteiten bij diabetes patiënten. Deze zweren breiden vaak tot in het onderhuids weefsel of verder, en hebben een adequate bloedvoorziening. De werking van REGRANEX Gel is nog niet geëvalueerd voor drukzweren, zweren met veneuze stase, zweren die niet tot in onderhuids weefsel dringen en ischemische zweren bij diabetici. Het doel van deze studie is de werking na te gaan in een wondhelingsmodel in minivarkens met wonden met beperkte bloedvoorziening (ischemische wonden).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nieuwe behandeling om het ontstaan van de ziekte tegen te gaan, en recovery te verbeteren, zal een grote populatie ten goede komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	Gottingen Mini varkens (n=12)	

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?	Een zeker graad van pijn kan verwacht worden maar zowel literatuur als persoonlijke communicatie met andere onderzoeksorganisaties hebben aangetoond dat dit beperkt blijft, De dieren worden aan het eind van de proef geëuthanaseerd. De dieren worden opgevolgd door expert dierenartsen en de nodige pijnbestrijding wordt toegediend.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven om deze studie te vervangen. In vitro modellen zoals 3D culturen en huid equivalenten zijn gebruikt voor het screenen van bepaalde componenten, alvorens te starten met in 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)	Door preliminaire, uitgebreide in vitro en ex vivo testen kunnen componenten geëvalueerd worden. Zo kan het aantal dieren voor het testen van componenten gereduceerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<ul style="list-style-type: none"> * Dieren worden gehuisvest op een bedding van stro. * Speeltjes en kettingen zijn aanwezig in de dierverblijven, * Ongemak bij het dier wordt dagelijks opgevolgd door ervaren dierenartsen en voldoende pijnstilling toegediend om pijn bij het dier tot een minimum te herleiden. Tijdens de verdere experimentele periode zal het dier opgevolgd worden en indien nodig zal er op advies van ervaren dierenartsen de nodige behandeling gestart worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de veiligheid en effectiviteit van het implanteren van een nieuw soort hartkleppen en bloedvaten in schapen.	
Looptijd van het project	1-2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartklep / bloedvat / schapen / bioafbreekbaar	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van deze studies is het ontwikkelen van een bioafbreekbare hartklep. Per jaar worden er 100,000 kinderen geboren met een ernstige hartafwijking, waarvoor ingrijpende operaties noodzakelijk zijn. Op het moment zijn er alleen niet-levende protheses op de markt, gemaakt van metaal, plastic of dierlijke producten. Deze leiden echter tot verschillende complicaties zoals reëctie, stenose, calcificatie en chronische ontstekingen waardoor veel protheses een beperkte levensduur hebben. Dit resulteert in meerdere ingrijpende operaties voor kinderen. De sponsor heeft een nieuwe therapeutische categorie ontwikkeld, waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch afbreekbaar materiaal in de vorm van een bloedvat en/of hartklep. Terwijl de prothese langzaam afbreekt, maakt het lichaam spontaan nieuw weefsel aan en zal uiteindelijk de functie van deze prothese overnemen. Er blijft geen lichaamsvreemd materiaal achter, wat de kans op complicaties, en dus herhaaldelijke operaties vermindert.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Met de kennis uit dit project komen we een stap dichterbij de ontwikkeling van bioafbreekbare hartkleppen en/ of bloedvaten. Het doel is om een hartklep- en/of bloedvat vervanging te creëren welke een leven lang mee gaat, waardoor er minder ingrijpende operaties noodzakelijk zijn.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>In de feasibility studies zullen er 22 schapen worden gebruikt. Hierna volgt een studie met meerdere (50 schapen) om de lange termijn veiligheid en effecten te kunnen onderzoeken.</p>	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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. De eerste dagen zullen ze pijnstillers toegediend krijgen om te voorkomen dat ze pijn hebben. Uiteindelijk zullen de dieren geofferd worden om de hartkleppen en/of bloedvaten te kunnen analyseren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de functionaliteit van de hartkleppen en/of bloedvaten in combinatie met de weefselontwikkeling in vivo te kunnen bestuderen is het noodzakelijk om dieren te gebruiken. Dit is op geen enkele manier in-vitro te vervangen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voorafgaand aan de dierenstudies zijn er uitgebreide in-vitro testen en analyses uitgevoerd op dezelfde devices als in deze studie geïmplantéerd zullen worden. Na positieve resultaten kan de volgende stap gezet worden, welke het testen in dieren is. Omdat het om een feasibility studie gaat zijn de onderzoeksgroepen zo minimaal mogelijk gehouden met een n=3 per groep. Pas wanneer er hier wederom positieve resultaten geboekt worden zullen we overgaan tot het testen in grotere onderzoeksgroepen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het schapen model dat gebruikt wordt in deze studie is een veelgebruikt model voor vergelijkbare studies. Dat stelt ons in staat om onze resultaten ook goed te kunnen vergelijken met andere producten. Verder is het gebruik van schapen te verantwoorden vanwege de volgende redenen. Ten eerste bootst het schaap de humane anatomie en fysiologie goed na, wat het mogelijk maakt om de hartkleppen en/of bloedvaten te kunnen implanteren op een wijze waarbij de standaard procedures gevolgd kunnen worden. Ten tweede zijn deze schapen geschikt voor het implanteren van kleinere hartkleppen, wat relevant is voor de applicatie in kinderen. Ook heeft het onderzoeksteam uitgebreide ervaring met het gebruiken van schapen voor dit soort onderzoeken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van een nieuw medisch hulpmiddel (STAR®) voor de drainage van glaucoom		
Looptijd van het project	2 years		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glaucoom, medisch hulpmiddel, drainage		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de tweede belangrijkste oorzaak van onomkeerbare blindheid bij de mens. Het doel van het project is om een nieuw medisch hulpmiddel te ontwikkelen voor de behandeling van deze oogandoening. Validatie van zowel de hulpmiddelen als van de chirurgische techniek en de werkzaamheid vereist vooraleer men kan overgaan tot implantatie 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)	Nieuwe drainage hulpmiddelen voor glaucoom kunnen dankzij dit project ontwikkeld en gecommmercialiseerd worden. Deze hulpmiddelen zullen deze veel voorkomende oogziekte kunnen behandelen waardoor de levenskwaliteit van de patiënten aanzienlijk zal stijgen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varken (44) en konijn (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?	De chirurgie vindt plaats onder algemene verdoving. Ontsteking en pijn zal beperkt zijn, en indien aanwezig zal er een gepaste behandeling ingesteld worden. De dieren worden dagelijks opgevolgd door gespecialiseerde dierenartsen. Aan het einde van de studie worden de dieren opgeofferd, en volgt er een microscopische analyse van de ogen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Diermodellen zijn onontbeerlijk voor de evaluatie van de integratie,		

karakters)	biocompatibiliteit en chirurgische techniek voor de implantatie van biomaterialen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Alleen het aantal dieren wordt gebruikt, dat nodig is het behalen van statistisch relevante resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De implantaten die getest worden zullen ook in het menselijk oog geïmplanteed worden. Daarom is het noodzakelijk om een groot proefdiermodel (waarvan de eigenschappen van het oog overeenstemt met dat van de mens) te gebruiken. Om wille van ethische redenen wordt het varkensmodel beschouwd als het meest geschikt. Het konijn is het kleinste dier dat de implantatie van dergelijk hulpmiddel toelaat, en wordt vaak gebruikt voor evaluatie van biocompatibiliteit en werkzaamheid. Dieren worden in groep gehuisvest en kooiverrijking wordt voorzien. In geval van pijn of ongemak wordt adequate medicatie toegediend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nieuwe therapeutische behandeling voor retinopathieën		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	posterieure vitreus detachment (PVD), varken oog		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuwe compound is reeds ontwikkeld en toediening hiervan kan PVD induceren. Dit project zal focussen of PVD inductie verschillende retinale aandoeningen 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)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, zal uiteindelijk de optimale toedieningsvorm van de compound 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?	varken - 78		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 varkens zullen dagelijks gecontroleerd worden, of meer frequent in geval van pijn, discomfort of ziekte. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de varkens toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het varken is een van de meer gebruikte dieren voor oogstudies om de efficiëntie van oftalmologische 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.</p>

Titel van het project	Opwekken van een antigeen-specifieke immuunrespons bij kameelachtigen 2016.	
Looptijd van het project	1 Jan 2016 - 31 dec 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	llama, alpaca, immunizatie, VHH (Variable domain of the Heavy chain of the Heavychain antibody)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Opwekken van een brede waaier aan antigeen specifieke zware-keten antilichamen in camelidae. Na collectie van bloedstalen (tot 100ml) wordt het genetisch materiaal dat codeert voor de zware ketenantilichamen gebruikt om monoclonale VHHs te identificeren. VHHs worden tot expressie gebracht in bacteriële cellen. Het dier wordt enkel aangewend om het genetisch materiaal te collecteren en niet voor VHH productie. Deze VHHs hebben therapeutische of diagnostische toepassingen of kunnen gebruikt worden als wetenschappelijk reagens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	VHHs zullen worden gebruikt als onderzoeksreagens voor structurele biologie en als onderzoekstool voor het onderzoek naar de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Het gebruik van VHHs bevriest de flexibiliteit van een eiwit en bevordert aldus de vorming van kristallen. Hierdoor kan de structuur van belangrijke eiwitten die een rol spelen in het ontstaan van een ziekte worden gevisualiseerd wat een belangrijke troef is in het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen. Recent werd op deze manier voor het eerst de actieve toestand van een receptor in beeld gebracht (Rasmussen et al., Nature, 2011) met een nobelprijs als gevolg.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voornamelijk lama's gebruikt. Maximaal 40 dieren verspreid over 2 jaar tijd zullen worden aangewend. Alpaca's worden enkel gebruikt als er geen lama's beschikbaar 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 reactie op immunizaties bij lama's is vergelijkbaar met vaccinaties bij mensen en kan tijdelijke ongemakken veroorzaken (zwellings, lichte koorts, ...). Dieren kunnen reageren op het gebruikte adjuvans (Gerbu) met verminderde eetlust of stramme spieren als gevolg. Dit houdt normaal niet langer dan 1 à 2 dagen na de injectie aan. Bij immunizatie en bloedname wordt zo tewerk gegaan dat de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. Stress dient te worden vermeden aangezien het is geweten dat stress een negatieve impact kan hebben op het immuunantwoord.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 nog toe onmogelijk om de verscheidenheid van een dierlijke immuunreactie in vitro na te bootsen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Per proef worden max 4 dieren gebruikt. Een meer dan 10 jaar lange ervaring met lama immunizaties leert ons dat dit aantal een brede diversiteit van VHHs garandeert. Een immuunreactie verschilt van dier tot dier. Dieren kunnen meerdere proeven doorlopen, een recuperatieperiode van minimum 3 maanden in acht nemend. De dieren zullen door de firma of andere onderzoeksgroepen hergebruikt worden in de mate van het mogelijke.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 zware keten antilichamen uniek zijn voor Camelidae, is de keuze van lama's en alpaca's evident. Er gaat veel aandacht naar halstermak maken van de dieren zodat ze gewend zijn aan de handelingen en weinig stress ondervinden. Om dezelfde reden kan sedatie worden gebruikt bij bloedname. De dieren verblijven op een faciliteit met veel graasruimte. Gezonde en stressvrije dieren zijn voor het onderzoek van groot belang aangezien stress een negatieve impact heeft op het immuunantwoord.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Farmacokinetische studie van Mona003 in varkens	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / antiviraal / farmacokinetiek / Lianol	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 veldproeven op commerciële boerderijen werd waargenomen dat het voedingsadditief Lianol bij varkens de resistentie verhoogt tegen infectie met het <i>porcine reproductive and respiratory syndrome virus</i> (PRRSV). Lianol bevat hoge concentraties van een specifieke natuurlijke metabool genaamd Mona003. In celcultuur experimenten werd reeds aangetoond dat Mona003 een remmer is van PRRSV infectie in macrofagen. Om de antivirale werking van Mona003 optimaal te kunnen testen in een levend diermodel met PRRSV geïnfecteerde varkens, moeten eerst de farmacokinetische eigenschappen van Mona003 bekend zijn. Deze zullen onderzocht worden in 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)	Gezien de wereldwijde economische impact van PRRSV infecties op de varkenskwekerij, en het totale gebrek aan antivirale middelen tegen het PRRSV virus, is onderzoek naar de biologische werking van Mona003 zeer interessant op wetenschappelijk en commercieel vlak. De onderzoeksresultaten van deze studie zullen gebruikt worden om een farmacokinetisch model op te stellen van het gedrag van Mona003 in levende varkens. Dit model zal vervolgens toelaten de optimale dosering van Mona003 te selecteren voor de volgende stap in het onderzoek: een PRRSV infectie-experiment met levende varkens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In fase 1 worden 2 varkens gebruikt, in fase 2 worden 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?	Tijdens de eerste 2 weken zal er om de 2 dagen bloed getrokken worden van de biggen. Deze handelingen zullen kortstondig lichte ongemakken veroorzaken. Na 2 weken worden de dieren gekatheteriseerd onder narcose. Na deze ingreep zullen de dieren geen verdere ongemakken meer ervaren van de bloednames tijdens de studie. De toediening van de verschillende dosissen Mona003 zal zowel via intraveneuze injectie als een maagsonde gebeuren. Deze handelingen zullen eveneens kortstondig lichte ongemakken veroorzaken. Aan het einde van de studie worden de dieren op humane wijze geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een volledig en correct farmacokinetisch model kan enkel opgesteld worden met gegevens afkomstig uit levende dieren. Slechts een beperkt aantal eigenschappen van een molecule kunnen in celcultuur experimenten getest worden, zoals bijvoorbeeld toxiciteit en stabiliteit. Maar om een duidelijk totaalbeeld te krijgen van het gedrag van een molecule in een dier, zijn testen met levende dieren absoluut 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)	De studie is opgesteld om het minimaal aantal dieren te gebruiken. In fase 1 worden slechts 2 dieren gebruikt om de juiste dosis Mona003 te bepalen waarmee in fase 2 zal gewerkt worden. Dit is nodig omdat er in de literatuur geen informatie te vinden is over het gedrag van Mona003 in het varken. In fase 2, de eigenlijke farmacokinetische studie, worden 8 dieren gebruikt om voldoende data te genereren zodat een betrouwbaar model kan opgesteld worden. Dit is het minimaal aantal dieren dat standaard gebruikt wordt in de farmacokinetiek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het einddoel van dit project is de inhiberende werking van Mona003 tegen PRRSV infectie te onderzoeken in varkens. Om deze experimenten optimaal te kunnen uitvoeren is er een farmacokinetisch model nodig van Mona003 in varkens. Er kan bijgevolg geen ander diermodel dan het varken gebruikt worden. Het ongemak van de dieren wordt geminimaliseerd door ze individueel te huisvesten op stro en spelmateriaal te voorzien. Door de katheterisatie wordt het ongemak van herhaalde bloednames vermeden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 een mesh prototype in een acuut varkensmodel	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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: no	
	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)	<p>Lifemesh is een zelf fixerende mesh voor hernia's en bevat 3 componenten: een polypropylene (PP) mesh, ingebed in een adhesieve laag (coating bestaande uit gelatine en microbiel transglutaminase enzyme (mTG), met bovenaan een niet adhesieve laag. De adhesieve laag is droog, maar na contact met lichaamsvloeistoffen, lossen mTG en gelatine op. De gelatine zorgt voor ondersteuning van de mesh totdat het weefsel is ingegroeid. De niet adhesieve laag zorgt er voor dat de mesh niet aan de handschoenen van de chirurg of instrumenten blijft kleven tijdens de ingreep.</p> <p>Het is de bedoeling dat deze nieuwe coating gebruikt wordt in combinatie met commercieel beschikbare synthetische hernia meshes. Dit type van fixatie geeft fixatie van korte duur (na de chirurgische ingreep en tijdens de kritische wondhelings periode, totdat voldoende weefsel in ingegroeid). Deze fixatie maakt mechanische invasieve fixatie elementen overbodig, en reduceert vergroeiingen en post operatieve pijn.</p> <p>Laparoscopische behandeling van hernia's is minimaal invasief. Verschillende gerandomiseerde studies hebben aangetoond dat deze techniek superieur is tov invasieve procedure wat betreft complicaties tgv infectie, lengte van ziekenhuisverblijf, bloedverlies, cosmetisch resultaat,..</p> <p>Het doel van de studie is om het gebruik van de mesh te evalueren in een acuut varkensmodel.</p> <p>2 dieren zullen een intra peritoneale laparoscopische mesh implantatie onder gaan (zonder extra fixatie. Om het aantal dieren te beperken zullen in elk dier 5 meshen (diameter 17cm) geplaatst worden. Het gebruik van de mesh wordt geëvalueerd door een bekwame chirurg.</p>	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de ontwikkeling van de LifeMesh, uitgebreide testen in vitro werden reeds uitgevoerd. Een in vivo model is noodzakelijk om ruimtelijke beperkingen, en de invloed van temperatuur en vochtigheid weer te geven. Beoordeling van de LifeMesh in een laparoscopische procedure is van belang voor de aanpassing van het product aan klinische vereisten. Het gebruik van de mesh zal geëvalueerd worden door een ervaren chirurg.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 Landras 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?	Geen. Het dier wordt onder algemene anesthesie gebracht. De procedure is terminaal, en het dier wordt tijdens narcose 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.	Er is bestaat ex vivo model dat de omstandigheden van in vivo mesh implantatie kan simuleren. Temperatuur, vochtigheid, ruimtelijke beperkingen zijn factoren die het gebruik van het product kunnen beïnvloeden. Deze kunnen in vitro niet nagebootst worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het aantal dieren te beperken, worden meerdere meshen per dier geïmplant. Twee chirurgen nemen deel aan deze studie. Minstens 4 herhalingen zijn noodzakelijk om de implantatie procedure en het gebruik van de mesh 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 varkensmodel is een bestaand en betrouwbaar model voor het testen van meshen. De grootte en de abdominale wand is gelijkaardig aan de mens, en maakt gebruik van laparoscopie mogelijk. In vitro implantatie is niet voldoende, omdat in vivo parameters ontbreken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dieren zijn onder algemene narcose tijdens de ingreep, en worden opgeofferd aan het einde van de ingreep.	

Titel van het project	Bepaling van de mogelijke radioprotectieve eigenschappen van eetbare cyanobacteria tijdens bestraling ter hoogte van het bekken in een muismodel. Acronym: PRotECT	
Looptijd van het project	01/12/2015 - 01/12/2016 (totale lengte van het project)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Arthrospira, Spirulina, radioprotectieve agentia, microbiota	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dit werk is het testen en karakteriseren van de potentiële radioactieve eigenschappen van <i>Arthrospira sp.</i> , gebruikt als voedingssupplement tijdens bestraling thv het bekken in een muismodel. De focus zal liggen op de intestinale microflora alsook op een mogelijke inflammatoire reactie thv de darmcellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van essentieel belang om de precieze impact van consumptie van dergelijk microbiel voedingssupplement te bepalen op herstel en preventie van stralings-geïnduceerde schade. Eender welk voedingssupplement dat kan dienen tot het behouden van een gezonde microbioma, en tegelijk het voorkomen en reduceren van bv stralings-geïnduceerde oxidantia kan bewerkstelligen, kan een groot voordeel betekenen voor personen blootgesteld aan straling of radioactieve stoffen (astronauten, radiotherapie patiënten, etc.).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6J mannelijke muizen, 56 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?	1 dag van ongemaak is geassocieerd met de dag waarop muizen verdoofd worden, voorafgaand aan de bestraling, en terug ontwaken na toediening van antisedan zoals beschreven in het anaesthesie-protocol. Naast het verzamelen van verse stoelgangstalen is er geen enkele bijzondere handeling van de muizen gepland, behalve op het einde van het experiment wanneer bloedstalen en stalen van de hersenen, het hart, de lever en het darmstelsel verzameld worden na euthanasie van het dier.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	We zullen geen alternatieve methodes gebruiken, aangezien we het effect	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van cyanobacteriën, voorzien in het voedsel, zullen nagaan op de microflora in de darmen, op de darmcellen en op cholesterolniveau's aanwezig in het bloed.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een recente publicatie gebruikte 10 muizen per conditie en toonde aan dat de ontwikkeling van een UVB-geïnduceerde huidtumor significant verminderde in muizen die een dieet kregen met 10% <i>S; Platensis</i> in toegevoegd. Hier werd het gebruik van 10 muizen per groep beschreven als een relatief laag aantal. In ons geval hebben we toch gekozen om 7 biologische replica's te gebruiken, die we in een 'taart' set-up in 1 keer kunnen bestralen. Dit is maar 1 muis per conditie meer dan in een eerder uitgevoerde studie (studie nr. EC MxCI 2014 – 031).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Een eerder studie voorzag al voeding voor C57BL/6 muizen gesupplementeerd met <i>Spirulina platensis</i>, hetgeen dicht aanleunt bij <i>Arthrospira</i>, om het gastrointestinaal microbiom te onderzoeken. Een milde verandering in samenstelling van het microbiom werd aangetoond (gebruik makend van moleculaire 'fingerprinting'), zonder ongemak voor het dier.</p>

Titel van het project	Toepassing van enzymen in plantaardige voeders voor 2 commercieel belangrijke aquacultuur vissoorten.	
Looptijd van het project	Vijf jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aquacultuur, vis nutritie, NSP, enzymen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 worden steeds meer laagwaardige plantaardige grondstoffen gebruikt in aquafeeds. Dit verhoogt de hoeveelheid non-starch polysaccharides (NSP) wat kan leiden tot een verstoord verteringsproces en bijgevolg verminderde prestaties. De mechanismen die hiervoor verantwoordelijk zijn, zijn nog niet duidelijk. Het toevoegen van NSP afbrekende enzymen kan in sommige gevallen deze effecten verminderen. De doelstellingen van dit project zijn: 1) het effect bestuderen van NSP op zootecnische prestaties, darmfysiologie, samenstelling van de microbiële darmflora en immunologie voor tilapia en karper. 2) het effect bestuderen van NSP afbrekende enzymen op deze domeinen 3) nagaan of deze effecten verschillen naargelang de leeftijd van het dier. In dit experiment worden verschillende dosages van het beste product uitgetest om de optimale dosage 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)	Het uiteindelijke doel bestaat er in om voor beide soorten een effectief enymproduct te ontwikkelen dat zal leiden tot goedkoper en meer duurzaam visvoer (hogere inclusie van laagwaardige grondstoffen). Naast een duidelijk economisch aspect voor zowel voederproducent als viskweker, kunnen ook sociale aspecten beschouwd worden: door een verminderde inclusie in visvoerders, blijven meer hoogwaardige grondstoffen beschikbaar voor directe humane consumptie. Ook kan goedkoper visvoeder leiden tot goedkopere vis op lokale markten waardoor meer mensen toegang krijgen tot deze belangrijke voedingsbron.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Nijl Tilapia (<i>O. niloticus</i>), 600 vissen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	* Aan het begin van de proef wordt bij elke vis een identificatie tag in de buikholte geplaatst. Deze ingreep is van korte duur (10 seconden) en gebeurt onder anesthesie. De wonde (5mm) is na 24h reeds dicht gegroeid. Graad van ernst = licht. * De experimentele periode duurt 16 weken. Elke 4 weken worden de vissen gevangen en gewogen. Dit kan leiden tot lichte stress waardoor de voeropname de dag van weging lichtjes daalt. * Op 3 tijdstippen worden 48 dieren bloed afgenomen dmv caudale punctie. Dit	

uiteindelijke lot van de dieren?	gebeurt echter na toediening van een zware dosis anestheticum. * Voor weefsel staalname worden de vissen geëuthanaseerd. * Na afloop van het experiment worden alle dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat de onderliggende mechanismen die negatieve effecten veroorzaken nog niet volledig begrepen worden en omdat de oorzaak hiervoor waarschijnlijk multi factorieel is, zijn dierloze methoden in dit stadium niet toepasbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Tilapia vertonen een sterk territoriaal en aggressief gedrag. Wanneer dit gedrag vertoond wordt, zal de dominante vis de onderdanige vissen ernstig verwonden en zelfs doden. Dit gedrag wordt echter doorbroken wanneer de dieren aan voldoende hoge dichtheden gehouden worden. Het aantal vissen dat in de proef gebruikt wordt, is gekozen met het oog op het vermijden van aggressief gedrag wat tot een verlaagd welzijn zou leiden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	* Het doel van dit project bestaat erin om de effecten van NSP en NSP afbrekende enzymen te begrijpen en om voor 2 vissoorten een effectief enzym product te ontwikkelen. Omdat het effect en de formule van het product soortafhankelijk zijn (omwille van sterk verschillende fysiologie), kan enkel de doelsoort zelf gebruikt worden. * De dieren worden op het Aqua-ERF gehouden in een geschikte omgeving, met adequate voeding en dagelijkse controle hierop. Manipulaties worden tot een minimum herleid, zijn kort in duurtijd en gebeuren onder anesthesie waardoor slechts een licht ongerief verwacht wordt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Antivirale activiteit van FRA® C12 bij een dosering van 3kg/ton voedsel op IB vaccinatie van vleeskippen gehouden in experimentele units met grond huisvesting		
Looptijd van het project	15 januari 2015 tot 20 februari 2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IB vaccination, broilers, antiviral activity		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproef is het effect van FRA C12 (1-monoglyceride) op de antistof response geïnduceerd door vaccinatie met vet-gecoate virussen van vleeskippen te evalueren. Aangezien IB vaccin tot deze klasse van virussen behoort en het in de praktijk standaard gebruikt wordt, bleek deze een goede kandidaat voor deze proef		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 werd aangetoond dat het voedingssupplement van FRAmelco, namelijk FRA C12, een belangrijke antibacteriële en antivirale werking bezit, door gram-positieve pathogene bacteriën en vet-gecoate virussen tegen te werken. Het is echter belangrijk te onderzoeken of FRA C12, ook niet de antistof response van vet-gecoate vaccins zal tegenwerken (zoals o.a. het IB vaccin) aangezien vaccinatie is een belangrijk preventiemiddel voor infectieuze ziekten bij kippen (zoals het erg besmettelijke infectieuze bronchitis).		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	168 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 verwachting is dat de gevaccineerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in lichte symptomen ter hoogte van de luchtwegen gedurende enkele dagen		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel is om het effect op bescherming van de dieren en antistof inductie bij de kippen bekijken, en de proef kan dus enkel met target dieren 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)	Aangezien de dieren individueel met een gecontroleerde dosis gevaccineerd worden, verwachten we een relatief lage variatiecoëfficiënt ($\pm 40\%$). De verwachte titer na IB primer vaccinatie wordt geschat op 1400 na 2-3 weken. Na booster vaccinatie, wordt een gemiddelde titer van ongeveer 5000 verwacht. Indien FRA C12 een effect zou hebben op het vaccin, willen we minimum een verschil van 50% in de titers tussen behandelde en onbehandelde groep aantonen. De statistische power analyse (zie hieronder) toont aan dat 16 dieren per behandeling hiervoor voldoende is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	IBV infectie komt enkel voor bij kippen. Dus er kunnen enkel kippen gebruikt worden om IB vaccinatie te testen. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Efficaciteit van verschillende <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> stammen toegediend via het voeder in de controle van subklinische necrotische enteritis	
Looptijd van het project	3 maart 2015 tot 25 maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip, <i>Bacillus</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 efficaciteit van vier verschillende <i>B. amyloliquefaciens</i> stammen op zootecnische prestaties en intestinale lesie scores na experimentele inductie van subklinische necrotische enteritis in vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde controlegroep behandeld met Clostat (ITC) en een geïnfecteerde niet-behandelde controlegroep (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)	Subklinische necrotische enteritis (NE) is een economisch belangrijke ziekte voor de pluimvee industrie. De ziekte veroorzaakt productieverliezen en medicatiekosten. De wereldwijde jaarlijkse kost werd geschat op meer dan 2 miljard dollar. In Europa verhoogde de ziekte incidentie na het verbieden van groei bevorderende antibiotica in voeder. Omwille van deze reden focussen de huidige NE studies op nieuwe methoden om de ziekte te controleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	288 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?	Verwacht wordt dat de geïnfecteerde dieren een beperkte hinder zullen ondervinden (P1). Mogelijks zullen de dieren tijdelijk diarree en verminderde eetlust vertonen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project gaat over darmgezondheid bij kippen (necrotische enteritis). Omdat NE een specifiek probleem is bij pluimvee zullen de testen uitgevoerd worden op kippen. Tot op heden zijn er geen alternatieven voor dierproeven voorhanden (Lee et al. 2011; Timbermont et al. 2011).	
Geef 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 en replicaties is gebaseerd op vorige studies met een gelijkaardig proefzet (Gholamiandehkordi 2009; Lee et al. 2011).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat NE een specifiek probleem is bij pluimvee zullen de testen uitgevoerd worden op kippen. Tot op heden zijn er geen alternatieven voor dierproeven voorhanden (Lee et al. 2011; Timbermont et al. 2011). Kartonnen platen zullen de roostervloer bedekken gedurende de eerste levensdagen om het diercomfort te verhogen. Om de huisvesting van de dieren proper te houden zullen de mestlades regelmatig geledigd worden. De diergezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Indien het dierenwelzijn in gedrang komt, zal een gekwalificeerde dierenarts de dieren behandelen of de studie stop zetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Optimalisatie van een subklinisch onstekingsmodel voor vleeskippen en het anti-inflammatoir potentieel van ketopropig®	
Looptijd van het project	10 maart 2015 tot 31 maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammation, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproef is een subklinisch experimenteel inflammatie model in vleeskippen op te zetten die dan kan gebruikt worden om het effect van anti-inflammatoire producten te testen. Tijdens deze optimalisatie, zal ook al een eerste test gebeuren met het anti-inflammatoir product Ketoprofen, om zijn effect op experimenteel geïnduceerde inflammatie bij vleeskippen 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)	Inflammatie of koortsigheid bij vleeskuikens wordt vaak vastgesteld bij vleeskuikens. Tot op heden bestaat er geen doeltreffende behandeling. Om eventuele kandidaat geneesmiddelen te kunnen testen, is het noodzakelijk om een bruikbaar diermodel hiervoor te kunnen hanteren. Het doel van deze proef is dan ook een subklinisch experimenteel inflammatiemodel bij broilers te ontwikkelen en optimaliseren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 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 verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een matig (P2) tot ernstig (P3) (namelijk de 2,5mg/kg dosis) ongemak zullen ondervinden (afhankelijk van behandelingsdosis van LPS). Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree en een mogelijke tijdelijke verminderde eet- en drinklust. Het doel van deze proef is net om de correcte dosis te gaan bepalen zodanig dat de ongemakken voor de dieren beperkt kan blijven.	
Toepassing van de 3 Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek van vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. Het is niet mogelijk om deze inflammatie onder laboratoriumomstandigheden te induceren.
Geef 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 en replicaties werd gebaseerd op gelijkaardige studies met vergelijkbare design.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek bij vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. De proef heeft mede met doel het lijden van de dieren in soortgelijke studies in de toekomst tot een minimum te beperken door de optimale dosis te bepalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Anti-inflammatoir potentieel van Ketoprofen OS tegen experimenteel geïnduceerde ontsteking door LPS in broilers	
Looptijd van het project	20 juli 2015 tot 12 augustus 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, 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)	Met deze studie willen we door middel van eerder ontwikkeld scoringsmodel voor experimenteel geïnduceerde ontsteking met LPS (P1521-FP) het dosis-effect van ketoprofen OS gaan uittesten (3mg/kg, 6mg/kg en 12mg/kg lichaamsgewicht)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inflammatie of koortsigheid bij vleeskuikens wordt vaak vastgesteld bij vleeskuikens. Tot op heden bestaat er geen doeltreffende behandeling. Ketoprofen OS had in een eerder preliminaire studie een veelbelovend effect. Bepalen van de nodige dosis bij een statistisch relevant aantal dieren is de noodzakelijke volgende stap	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	108 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 verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een matig (P2) tot ernstig (P3) ongemak zullen ondervinden van de LPS behandeling. Het verwachte lijden zal zich uiten in een tijdelijke verminderde eet- en drinklust. Naar het einde van de proef zal terug spontaan herstel optreden	
Toepassing van de 3Vs		

<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek van vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. Het is niet mogelijk om deze inflammatie onder laboratoriumomstandigheden te induceren.</p>		
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>			
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren en replicaties werd gebaseerd op gelijkaardige studies (P1521-FP, De Boever 2009, 2010) met vergelijkbare design.</p>		
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>			
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek bij vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.</p>		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het doel van deze proef is net om een behandeling te vinden om deze ongemakken te verminderen. Ook werd uit vorige optimalisatieproef (P1521-FP) vastgesteld dat het regelmatig vastnemen van de dieren voor de vele scoringen, extra stress gaf aan de dieren. In deze proef zijn de handelingen en tijdstippen van scoring tot een minimum beperkt om deze extra stress te reduceren</p>		

Titel van het project	Effect van verschillende aminoglycosiden, Florfenicol en Flavomycine aan verschillende doseringen op Histomonas infectie van kalkoenen	
Looptijd van het project	17 november 2015 - 14-december 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	histomonas,aminoglycoside,florfenicol,flavomycin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proef willen we de werkzaamheid van verschillende aminoglycosiden, florfenicol en flavomycine aan verschillende doseringen tegen sterfte door histomonas 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)	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?	180 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		

<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er wordt verwacht dat de mortaliteit bij de niet behandelde groep 90% zal zijn, het is maar economisch interessant als minimum de helft van de dieren toch blijft leven. Met 10 dieren kan significant verschil aangetoond worden in test groepen als minimum 60% blijft leven.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>histomonas infectie induceert voornamelijk mortaliteit bij kalkoenen. Dus er kunnen enkel kalkoenen gebruikt worden om effect op histomonas geïnduceerde mortaliteit te testen. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Aangezien mortaliteit de primaire parameter is in deze proef, moeten dieren echter wel opgevolgd worden tot natuurlijke dood optreedt.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Kinetiek van prostaglandine E2 na toediening van LPS in broilers	
Looptijd van het project	2/dec/15	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, broilers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	nee n
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we optimaal gebruik kunnen maken in ons eerder ontwikkeld ontstekingsmodel van de objectieve bloedparameter prostaglandine E2, door de precieze piek voor deze ontstekingsparameter vast te leggen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 precies kan vastgesteld worden wanneer LPS (7,5*10 ⁶ units/kg) injectie in ons model de piek in PGE2 concentratie induceerd, zullen meer gestandaardiseerde en significante resultaten kunnen bekomen worden bij het gebruiken van dit model voor het testen medicatie	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 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 verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een ernstig (P3) ongemak zullen ondervinden van de LPS behandeling. Het verwachte lijden zal zich uiten in een tijdelijke verminderde eet- en drinklust en sufheid. Dieren zullen nog voor piek van ergste symptomen (5-7h na LPS behandeling) geëuthanaseerd worden (namelijk 4h na LPS behandeling, na laatste bloedname)		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek van vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. Het is niet mogelijk om deze inflammatie onder laboratoriumomstandigheden te induceren.		
Geef 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 vorige proeven bleek dat prostaglandine E2 concentratie geen heel grote variatie vertoonde tussen de kippen met zelfde LPS behandeling. Dus met 4 dieren zou de kinetiek al duidelijk moeten 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 proef om een ontstekingsmodel bij vleeskippen te optimaliseren en verfijnen, het is dus noodzakelijk om deze dieren voor de proef te gebruiken		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het doel van deze proef is net om het ontstekingsmodel te verfijnen die dan kan gebruikt worden om behandelingen te vinden om de ongemakken door ontsteking te verminderen. Voor de bloednames zal er eenmalig een ader aangeprikt worden en goed afgedekt worden na eerste staalname, bij tweede staalname zal dezelfde prikplaats gebruikt worden om wat bloed te collecteren, op die manier zal dier maar twee maal geprikt worden (1 keer voor LPS en 1 keer voor eerste bloedname)		

Titel van het project	Pilotstudie rond bloed gehalten en residuen bij vleeskippen na toediening van verschillende dosissen florfenicol via het drinkwater	
Looptijd van het project	16 juni 2015 tot 28 juni 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	florfenicol, residu, 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)	Florfenicol is een vaak gebruikt antibioticum bij runderen en varkens. Momenteel zijn geen producten geregistreerd bij pluimvee (bron http://www.cbip-vet.be/nl/texts/NAMOOOL1DL2o.php). Het doel van deze pilotstudie is een betere inschatting te kunnen maken van de gehalten in het bloed en de residuen aanwezig bij vleeskippen na toediening van verschillende dosissen florfenicol via het drinkwater.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proef zal toelaten een betere inschatting te maken van de gehalten in het bloed en de residuen aanwezig bij vleeskippen na toediening van florfenicol. Op basis van de resultaten kunnen efficaciteitstudies uitgevoerd worden die kunnen leiden tot registratie van florfenicol bij pluimvee. Na registratie kan florfenicol in de praktijk ingezet worden om pluimvee ziekten te bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	45 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 verwachting is dat de proefdieren een beperkt (P1) ongemak zullen ondervinden. Op dag 23 na geboorte zullen bloedstalen genomen worden uit de pootvene.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De opname van een geneesmiddel in het bloed en het risico op residuen	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>verschilt van diersoort tot diersoort. Om florfenicol bij vleeskippen te kunnen gebruiken moet dit middel bij vleeskippen getest worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om de gehalten aan de residuen in te kunnen schatten met een 95% betrouwbaarheidsinterval dubbel zo groot als de standaard deviatie zijn 4 dieren noodzakelijk volgens de volgende formule: $n = (2 * \sigma * Z_{\alpha/2} / l)^2$ waarbij σ = de standaarddeviatie, $Z_{\alpha/2}$ = het 95th percentiel van een standaard normaal verdeling =1.96 en l = de lengte van het betrouwbaarheidsinterval. Gezien de residuen op 3 tijdstippen en voor 3 dosissen zullen bepaald worden komt het totaal aantal kippen op 36. Omwille van de vaak voorkomende mortaliteit op vroege leeftijd zullen 45 dieren opgenomen worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De opname van een geneesmiddel in het bloed en het risico op residuen verschilt van diersoort tot diersoort. Om florfenicol bij vleeskippen te kunnen gebruiken, moet dit middel bij vleeskippen getest worden. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 interessant 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Conditie-afhankelijke expressie van zang en partnerkeuze in de kanarie (<i>Serinus canaria</i>)	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sexuele selectie, genetische conditie, zang	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 theorie van sexuele selectie voorspelt dat de kenmerken die door dit type selectie druk zijn geevolueerd, een eerlijke indicatie zijn van kwaliteit. Vrouwen selecteren op basis van deze kenmerken de beste partner. Kwaliteit is een resultaat van omgevingsconditie, genetische conditie, of een combinatie van beide. Tot nog toe is het effect van genetische conditie vrijwel onbekend. In deze studie gebruiken wij inteelt, een simpele en niet invasieve experimentele techniek, om het effect van genetische conditie op de expressie van zang en partnerkeuze in de kanarie 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)	Met dit project wordt een fundamentele theorie in de biologie nader onderzocht. Sexuele selectie is een belangrijke evolutionaire selectiedruk die veel (alledaagse) verschijnselen in de natuur verklaart. Daarom zal deze studie tot een algemeen beter begrip van de natuur om ons heen leiden. Daar komt bij dat zang een geleerd kenmerk in zangvogels is, met veel overeenkomsten met het leren van taal in mensen. Deze studie geeft een uniek inzicht op dat vlak, gezien resultaten geëxtrapoleerd kunnen worden naar het leren van taal in mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kanarie, +-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?	Er worden gedragsobservaties gedaan (zang opname, partnerkeuze testen, dominantie testen, etc.), en non-invasieve metingen (gewicht, tarsus lengte, etc.). De meest invasieve handeling is een bloedafname op dag 26, met als doel de sexe van de vogel en immuniteit te bepalen. De ernst van deze bloedafname is verwaarloosbaar. Na experimenten worden alle vogels behouden in de faciliteiten op de universiteit, er worden geen terminale experimenten uitgevoerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Sexuele selectie is een selectie druk die op kenmerken in dieren werkt.	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Zang is een klassiek voorbeeld van seksuele selectie. Gezien zang een geleerd kenmerk is, is het daarbij een ideaal kenmerk om het effect van zowel genetische als omgevingsfactoren te kunnen onderzoeken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Gezien er geen invasieve experimenten worden gedaan, worden vogels vaak voor meer dan een gedragsstudie tegelijkertijd gebruikt, waardoor er minder vogels nodig zijn.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De kanarie is een zangvogel, waarbij zang een belangrijke rol in partnerkeuze en dominantie speelt. Daarbijkomend fokt de kanarie goed in gevangenschap, en is het een kleine vogel die gemakkelijk in gevangenschap te houden is. Er is een jarenlange ervaring in de groep met het houden van deze vogels, en de omstandigheden worden waar mogelijk geoptimaliseerd om zo min mogelijk ongemak voor de vogels te veroorzaken. Daarbij wordt geregeld de mening van een gespecialiseerde dierenarts gevraagd op het gebied van gezondheid.</p>

Titel van het project	Inductie van humoraal immuunantwoord in kameelachtigen	
Looptijd van het project	april 2015-april 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunizatie lama antilichaam DNA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geïdentificeerde 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 beïnvloeden.	
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	Het opwekken van een antilichaam respons is een complex proces, waarbij	

karakters)	<p>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.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>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.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Oxidative stress als een beperking en kost van reproductie	
Looptijd van het project	1 december 2015 - 30 september 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, reproductie, kanarie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Totnogtoe zijn er geen duidelijk experimentele studies/bewijzen voor verbanden tussen oxidatieve stress (OS) en reproductie, te meer omdat eerdere studies 'oxidatieve schade' niet gemeten hebben en alle eerdere studies correlatief waren en geen rekening hielden met mogelijke 'confounding' variabelen. Daarom zullen in dit project de volgende hypothesen getest worden met kanaries en spreuwen als modelsoort: oxidatieve stress heeft een negatief effect op het zanggedrag en de kwaliteit van de zang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kennis is van fundamenteel belang en aangezien de mechanismen dezelfde zijn bij alle vertrebraten, is dit onderzoek ook relevant voor mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 kanaries en 60 spreuwen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 verhogen van oxidatieve stress bij kanaries en spreuwen door het toedienen van DL-buthionine-S,R-sulfoximine, dat de concentratie van het anti-oxidant glutathione vermindert. Dit kan leiden tot verminderde conditie of lagere toekomstige reproductie. Dieren worden verder in gevangenschap gehouden tot ze een natuurlijke dood sterven.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Oxidatieve stress kan enkel in levende dieren gemeten worden. Effecten op	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>reproductie kunnen enkel bij levende dieren bestudeerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Onderzoek is kostelijk en arbeidsintensief. Aantal dieren is gekozen op basis van ons eerder onderzoek op oxidatieve stress in kanaries (ook rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is) (Costantini et al. 2010, Ibis; Costantini et al. 2014, J Exp Biol) en op ander onderzoek waarbij sulfoximine in vogels gebruikt werd (Galván and Alonso-Alvarez 2008, PLoS One).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Kanaries en spreeuwen zijn erkende modelsoorten voor dit onderzoek. Kanaries en spreeuwen kunnen gemakkelijk in gevangenschap gehouden worden en vertonen er normaal zanggedrag. Dieren worden enkel aan korte-termijn experimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuurlijke situatie representeren). Het lichaamsgewicht van elk individu zal om de 2 dagen bepaald worden. De algemene gezondheidstoestand zal gecontroleerd worden tijdens het voeden (3x per week) en door visuele controles door de betrokken wetenschapper tijdens de overige dagen.</p>

Titel van het project	Oxidative stress als een beperking en kost van reproductie	
Looptijd van het project	16 maart 2015 - 30 september 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, reproductie, kanarie	
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)	Totnogtoe zijn er geen duidelijk experimentele studies/bewijzen voor verbanden tussen oxidatieve stress (OS) en reproductie, te meer omdat eerdere studies 'oxidatieve schade' niet gemeten hebben en alle eerdere studies correlatief waren en geen rekening hielden met mogelijke 'confounding' variabelen. Daarom zal in dit project de volgende hypothese getest worden met kanaries als modelsoort: pre-reproductieve OS reduceert toekomstige investeringen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kennis is van fundamenteel belang en aangezien de mechanismen dezelfde zijn bij alle vertrebraten, is dit onderzoek ook relevant voor mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	140 kanaries	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 verhogen van oxidatieve stress bij kanaries door het toedienen van DL-buthionine-S,R-sulfoximine, dat de concentratie van het anti-oxidant glutathione vermindert. Dit kan leiden tot verminderde conditie of lagere toekomstige reproductie. Dieren worden verder in gevangenschap gehouden tot ze een natuurlijke dood sterven.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Oxidatieve stress kan enkel in levende dieren gemeten worden. Effecten op	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>reproductie kunnen enkel bij levende dieren bestudeerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Onderzoek is kostelijk en arbeidsintensief. Aantal dieren is gekozen op basis van ons eerder onderzoek op oxidatieve stress in kanaries (ook rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is) (Costantini et al. 2010, Ibis; Costantini et al. 2014, J Exp Biol) en op ander onderzoek waarbij sulfoximine in vogels gebruikt werd (Galván and Alonso-Alvarez 2008, PLoS One).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Kanaries zijn erkende modelsoorten voor dit onderzoek. Kanaries kweken gemakkelijk in gevangenschap. Dieren worden enkel aan korte-termijn experimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuurlijke situatie representeren). Het lichaamsgewicht van elk individu zal om de 2 dagen bepaald worden. De algemene gezondheidstoestand zal gecontroleerd worden tijdens het voeden (3x per week) en door visuele controles door de betrokken wetenschapper tijdens de overige dagen.</p>

Titel van het project	Verduidelijking van de rol van progranuline in neuroneurale en systemische ontsteking via een nieuw muismodel	
Looptijd van het project	1/12/2013 - 1/11/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	progranuline, knock-out, TBI, FTLD	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 progranuline gen zijn een van belangrijkste oorzaken voor verschillende vormen van dementie. In dit project onderzoeken het samenspel tussen de hersenen en het immuunstelsel en hoe progranuline een rol speelt bij het moduleren van verschillende celtypes. Specifiek kijken we naar het gedrag van bepaalde witte bloedcellen, macrofagen, en naar belangrijke celsignalen die leiden tot het afsterven van de hersenen. Hoofdtrauma is een andere belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van oa FTLD. We onderzoeken de aard en het beginpunt van de neuropathology na hoofdtrauma in ons model om de rol van progranuline hierin duidelijk 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 rol van specifieke celtypes en moleculaire pathways die leiden tot de ontwikkeling van FTLD zullen worden opgehelderd. Dit zal leiden tot de identificatie van mogelijke, nieuwe doelwitten voor de ontwikkeling van therapeutica en diagnostische testen voor FTLD en andere vormen van dementie. Verder zal dit project meer duidelijkheid scheppen over de link tussen hoofdtrauma en dementie met belangrijke implicaties voor patiënten met hoofdtrauma maar ook voor mensen met een hoog risico op hoofdtrauma (bijv. opvolging en preventie bij contactsporten).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen ongeveer 260 muizen worden gebruikt, waarvan ongeveer 150 genetisch gewijzigd zijn voor progranuline.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 eerste deel van de experimenten worden de dieren tot gevorderde leeftijd opgekweekt en wordt hun gedrag geanalyseerd om klinische uitingen van neurodegeneratie bloot te leggen. Hierbij wordt het ongemak als licht ingeschat. Bij het tweede deel van het project worden de dieren blootgesteld aan een hoofdtrauma wat zal leiden tot ernstig ongemak. Alle dieren worden geëuthanaseerd op de experimentele tijdstippen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om dementie en hoofdtrauma en de daaropvolgende neuropathologie en	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de effecten van specifieke genen, pathways en immuuncellen op de hersenen in deze context te bestuderen, is een hoge mate van complexiteit vereist. Verder is het ook geweten dat bepaalde witte bloedcellen die we zullen onderzoeken, <i>in vitro</i> conformaties aannemen die <i>in vivo</i> niet voorkomen. Daarom is het bestuderen van deze celtypes in een proefdiermodel noodzakelijk om hun gedrag en effect te kunnen begrijpen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ons laboratorium heeft ervaring heeft in het ontwikkelen en analyseren van genetisch gewijzigde en traumatische proefdiermodellen waardoor we beschikken over geoptimaliseerde protocols die ons helpen om de variatie te reduceren zodat uiteindelijk het aantal proefdieren dat nodig zal zijn om de te verwachte effecten te observeren, geminimaliseerd kan worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 dementie te onderzoeken is een minimale complexiteit van de hersenen noodzakelijk. Ons laboratorium heeft reeds eerder dit genetisch gewijzigd model ontwikkeld waardoor we reeds over veel ervaring beschikken met deze soort. De proefdieren worden in groep gehuisvest. Tijdens de manipulaties worden ze onder verdoving gebracht. De dieren worden meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Validatie van in vivo model voor levermetastasen van colorectale en borstkanker	
Looptijd van het project	Tot juni 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	in vivo model, groeipatroon levermetastasen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vroeger onderzoek van onze onderzoeksgroep vonden we drie histologische groeipatronen van levermetastasen. Enkele in vivo studies toonden dezelfde groeipatronen ook bij levermetastasen van muizen. We hebben enkele aanwijzingen gevonden voor een mogelijke rol van het groeipatroon als biomerker. Hiervoor moeten we echter niet-invasieve methoden hebben om het groeipatroon te beoordelen. Hierbij denken we aan medische beeldvorming (CT, MRI, PET). Met het ontwikkelen van een diermodel waarvan we het groeipatroon weten, zullen we dan op zoek gaan naar beeldvormingskenmerken bij de verschillende groeipatronen. We zullen deze hierna proberen te extrapoleren naar de menselijke situatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 histologische groeipatronen hebben een mogelijke rol als negatieve biomerker voor anti-VEGF-therapie en recent ook immuuntherapie. De mogelijkheid om deze op niet-invasieve manier te kunnen beoordelen zou ons een stap in de goede richting brengen. De identificatie van beeldvormingskenmerken in muizen kan hopelijk gebruikt worden voor de beeldvormingskenmerken die we kunnen gebruiken in het humane model. Als we de groeipatronen kunnen valideren als een negatieve merker voor anti-VEGF-therapie, zou dit op termijn een meer gepersonaliseerde behandeling van patiënten kunnen opleveren. Dit zou op termijn een meer gepersonaliseerde behandeling van patiënten kunnen opleveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vierentachtig vrouwelijke SCID muizen (12 x 7)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Enkel milde effecten worden verwacht tijdens de injectie aangezien de implantatie van tumorweefsel onder anesthesie wordt volbracht. De inductie van tumor zal waarschijnlijk klinische negatieve effecte hebben, aangezien het agressieve tumorcellijnen zijn die metastaseren (P3). Dit is echter nodig omdat de visualisatie van de levermetastasen noodzakelijk is. Op het einde van het experiment zullen de dieren worden opgeofferd door cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onze collega's van het Institute of Cancer Research in Londen, UK, hebben een methode ontwikkeld om 2 verschillende groeipatronen van levertumoren te induceren bij muizen. Deze levertumoren hebben dezelfde groeipatronen als de levermetastasen bij de mens. Aangezien we enkel deze methode kunnen gebruiken, is het gebruiken van muizen 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)	We gebruiken slechts 6 muizen per groep en dit omdat onze collega's uit Londen dit aantal muizen altijd gebruiken. Zij hebben uit ervaring gezien dat bij dit aantal de power van de statistische testen groot genoeg is. Na ieder experiment zullen we een evaluatie van de dierproef maken. Als blijkt dat onze resultaten gehaald zijn, zullen we geen muizen meer gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er worden SCID muizen gebruik aangezien bij deze muizen in Londen de groeipatronen veranderd konden worden. Om het ongemak te reduceren zal kooiverrijking worden toegepast. Er wordt anesthesie toegepast tijdens het uitvoeren van de FDG PET/C-scan en de MRI-scan Daarnaast zullen de dieren worden opgeofferd indien ze ongemak ondervinden. Hierbij zullen humane eindpunten in acht worden genomen. De euthanasie zal uitgevoerd worden door middel van cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Kunnen slaapstoornissen leiden tot veranderingen in de functionele connectiviteit in muizenhersenen?	
Looptijd van het project	Mei 2015 - December 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Slaap / Alzheimer / MRI / Rs fMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de link tussen slaap stoornissen en alzheimer reeds is aangetoond bij mensen en muizen, zijn diepgaande pre-klinische studies naar het verantwoordelijke mechanisme nog niet gedaan. Om in de toekomst dit soort studies met transgene Alzheimer muizen te kunnen doen wensen we eerst een proof of concept studie uit te voeren waarin we nagaan of we veranderingen in de functionele connectiviteit ten gevolge van slaap deprivatie kunnen waarnemen door middel van resting state functionale MRI (Rs fMRI). Indien succesvol, zullen nadien studies ondernomen worden om eerder genoemd mechanisme 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)	Indien succesvol, kan Rs fMRI als techniek verder ontwikkeld worden om: (i) slaap-bevorderende drugs, en hun effect op de Alzheimer pathologie, te valideren in een (pre-)klinisch stadium en (ii), als mogelijk biomarker voor Alzheimer wanneer bij patiënten slaap stoornissen opgemerkt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 wt 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?	Tijdens inductie van slaap deprivatie verwachten we lichte stress en hiermee gepaard gaande een licht fysiek ongemak (P2). Tijdens de longitudinale follow-up door middel van MRI verwachten we een zeer licht en kortstondige stress tijdens inductie van de anaesthesie en tijdens het wakker worden nadien (P1).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk mits er geen enkel andere	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>methode bestaat om het effect van slaap deprivatie op de hersenen na te gaan.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We onderzoeken de effecten van acute, totale slaap deprivatie waarbij we een controle groep en een slaap-gedepriveerde groep muizen hebben. Uit voorgaande ervaring met Rs fMRI weten we dat er een minimum van 10 a 15 dieren per groep nodig is om statistisch significante verschillen waar te nemen. Maar, mits dit aantal gebaseerd is op studies waar het effect zwart / wit is, en in deze studie we eerder naar zeer subtiele verschillen kijken, opteren we ervoor om 20 muizen per groep te gebruiken teineinde deze subtiele verschillen toch significant te kunnen aantonen. Dus, 2*20= 40 muizen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor muizen omdat dit in latere stadia toelaat gebruik te maken van de vele transgene Alzheimer muizen om de relatie tussen slaapstoornissen en Alzheimer verder te onderzoeken. Tijdens inductie van slaap deprivatie worden de muizen dagelijks opgevolgd en visueel geïnspecteerd op tekenen van stress en ongemak. Tijdens de MRI acquisitie, worden de lichaamstemperatuur en de ademhaling opgevolgd en gestuurd.</p>

Titel van het project	Implementatie en optimalisering van een contrastversterkte MRI techniek om het glymfatic systeem bij muizen te visualiseren.	
Looptijd van het project	May 2015 - December 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 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-gemedieerde magnetische resonantie beeldvorming. Echter, dit werd enkel in ratten uitgevoerd. Binnen dit project wensen wij deze technisch moeilijke techniek te implementeren en te optimaliseren in muizen. Het grote voordeel hiervan zou zijn dat dit toelaat gebruik te maken van de vele transgene muizenstammen om zo factoren te identificeren die een invloed uitoefenen op het glymfatisch systeem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 karakteristieke 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 30 tal muizen nodig te hebben om deze techniek op punt te stellen. Hiervoor zullen we zoveel mogelijk trachten muizen te hergebruiken 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	Daar waar CSF collectie bij ratten herhaaldelijk mogelijk is, is dit niet het geval bij muizen. Mits we een intrathecale injectie willen doen zullen we na opname van de MRI beelden, deze muizen opofferen zodoende hen pijn en stress te besparen. Tijdens de inductie van de anesthesie ondervinden de muizen wel een zeer lichte stress, maar dit is slechts zeer kortstondig.	

dieren?	
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)	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 muizen te gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We kiezen voor muizen omdat dit in latere stadia toelaat gebruik te maken van de vele transgene muizen om de factoren te vinden die een invloed hebben op het glymfatisch systeem. Tijdens de MRI acquisitie, worden de lichaamstemperatuur en de ademhaling opgevolgd en gestuurd. Nadien worden de muizen opgeofferd door middel van cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vliegen met de wind. Foerageergedrag en –ecologie van Antarctische stormvogels in relatie tot wind- en habitatkarakteristieken	
Looptijd van het project	01/10/2014 - 30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antarctische stormvogels / klimaatverandering / wind / zee-ijs / foerageergebied	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	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	ja
	Behoud van soorten	ja
	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)	<p>Klimaatscenario's voorspellen stijgende oceaantemperaturen, veranderingen in windpatronen en een dramatische afname van zee-ijs in de polaire zones. Het taxon van de stormvogels behoort tot de meest bedreigde vogelgroepen wereldwijd. Bovendien zijn stormvogels sterk afhankelijk van de wind om te vliegen. Wij streven ernaar om het foerageergedrag van vier stormvogelsoorten te bestuderen door GPS-tracking-gegevens, milieugegevens en dieet analyses (met behulp van minimaal invasieve methodes) te combineren. Zo zullen we 1) de foerageerhabitats en hun milieukenmerken identificeren, 2) de windsnelheid en -richting koppelen aan de morfologie van de vogels om het vlieggedrag en de kosten van vliegen te bestuderen en 3) een mogelijke overlap in dieet tussen en binnen soorten onderzoeken.</p>	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De resultaten van deze studie zullen in belangrijke mate bijdragen aan onze kennis van de foerageergebieden van stormvogels. Deze kennis laat toe om voorspellingen te doen over de mogelijke invloed van een toekomstige klimaatverandering op het ruimtegebruik van deze soorten. Hierdoor kan een beter beleid opgesteld worden ten einde de potentiële bedreigingen voor Antarctische zeevogelpopulaties te identificeren en te beheren. Zo zijn gegevens van ruimtegebruik door zeevogels (waaronder de stormvogels die we hier bestuderen) nodig opdat de Conservation Convention for Antarctic Marine Living Resources (CCAMLR) de visserijactiviteiten binnen de grenzen van het Antarctisch Verdrag efficiënt zou kunnen beheren zodat bijvangst en concurrentiedruk tussen visserij en zeevogels zouden afnemen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Volgende soorten zullen bestudeerd worden: zuidelijke stormvogel (<i>Fulmarus glacialisoides</i>), Antarctische stormvogel (<i>Thalassoica antarctica</i>), cape stormvogel (<i>Daption capense</i>) en sneeuwstormvogel (<i>Pagodroma nivea</i>). Wij streven ernaar om jaarlijks 15 GPS-toestellen per soort in te zetten. In totaal zullen we dus 120 individuen van een GPS-toestel voorzien.</p> <p>Indien een vogel die we vangen tekenen van stress vertoont, zal deze vogel niet langer gehanteerd worden en zullen we een ander individu uitkiezen. Hierdoor verwachten we dat we mogelijk 5 tot 10 bijkomende vogels zullen hanteren zonder deze van een GPS-toestel te voorzien.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We trachten de negatieve effecten voor de vogels zoveel mogelijk te beperken, omdat dergelijke effecten ook een negatieve invloed op de kwaliteit van gegevens en dus de resultaten van de studie zouden hebben. We zullen alle individuen slechts één keer hanteren in de loop van het onderzoek (met mogelijke uitzondering van de sneeuwstormvogels in het geval dat de automatisch gedownloadede logger niet geschikt blijkt te zijn voor deze hollenbroeders, zie boven). We zullen gebruik maken van de kleinste geschikte GPS-toestellen die momenteel op de markt beschikbaar zijn. GPS-toestellen worden vanop afstand bediend en vallen af na ongeveer 10 weken of uiterlijk tijdens de rui aan het einde van het broedseizoen. Op deze manier proberen we elke mogelijke bron van stress, met als mogelijk gevolg dat vogels hun nesten verlaten, te minimaliseren.</p> <p>Een daling in het broedsucces zou het ergste mogelijk gevolg van onze onderzoeksactiviteiten kunnen zijn. Onze studiesoorten hebben echter een lange levensduur en ook onder natuurlijke omstandigheden komen mislukte broedsels regelmatig voor (bijvoorbeeld als gevolg van predatie of slechte weersomstandigheden). We verwachten dan ook dat het onderzoek op lange termijn geen negatieve effecten zal hebben op de individuen die zijn opgenomen in de studie of op de broedpopulatie als geheel.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is nodig om echte dieren te bestuderen - in het wild - om de relatie tussen deze dieren en milieuomstandigheden te begrijpen. Een studie zonder echte dieren (bv.</p>

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>door enkel gebruik te maken van computermodellen) voldoet niet om deze complexe interactie te onderzoeken en te begrijpen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We beginnen met een steekproefgrootte van 15 individuen per soort en per jaar die zullen worden voorzien van GPS-toestellen (dus 120 individuen in totaal). 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). Door telkens 15 individuen op te nemen verwachten we dat we toch van minstens 8-10 individuen per soort en per jaar gegevens kunnen verzamelen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Geen van de vier soorten die we bestuderen in deze studie is momenteel bedreigd, maar met de voorspelde klimaatveranderingen zal hun leefgebied drastisch veranderen.</p> <p>We trachten om stress te minimaliseren door de vogels slechts één keer te hanteren, waarbij de kop van de vogel gedurende de volledige tijd bedekt wordt. Tijdens het hanteren zullen we de eieren warm houden en predatie voorkomen. Ongemak gerelateerd aan de bloedafnamen (<100 µl) zal minimaal zijn. Het verwijderen van twee veren, het verzamelen van faeces en het aanbrengen van het GPS-toestel veroorzaken geen pijn. De verwachte duur van de hantering is niet meer dan 15 min en na het hanteren worden de vogels terug naar hun nest gebracht.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 <i>in vivo</i> biomerker en 2) verschillende inflammatie-modificerende agentia als therapiën 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? (Maximaal 700 karakters)	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.	
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	

	<p>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 geïmplantéerd 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.</p> <p>Minimaal 1 week voor de video-EEG opname worden de dieren geïmplantéerd 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 dehydratie 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.</p> <p>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.</p> <p>De dieren ondervinden ernstig ongemak (P3) tijdens de "forced swim test". Deze test is slechts van korte duur (10 min).</p> <p>Indien de dieren tekenen vertonen van overmatig lijden tijdens de proef, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.</p> <p>Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier gedood voor weefselcollectie en studie van de hersenen.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.		
Geef 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 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 multiële post-mortem experimenten op de hersenen (immunohistochemie, autoradiografie, in situ zymografie). Het gebruik van in vivo experimenten reduceert het aantal dieren aanzienlijk.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 interessante 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		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de			

wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	operatie en andere zware procedures krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 <i>in vivo</i> biomerker en 2) verschillende inflammatie-modificerende agentia als therapiën 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? (Maximaal 700 karakters)	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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, 644 ; Muis, 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?	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	

	<p>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 geïmplanteerd 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.</p> <p>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 dehydratie 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.</p> <p>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.</p> <p>De dieren ondervinden ernstig ongemak (P3) tijdens de "forced swim test". Deze test is slechts van korte duur (10 min).</p> <p>Indien de dieren tekenen vertonen van overmatig lijden tijdens de proef, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.</p> <p>Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier gedood voor weefselcollectie en studie van de hersenen.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.		
Geef 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 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 experimenten op de hersenen (immunohistochemie, autoradiografie, in situ zymografie). Het gebruik van in vivo experimenten reduceert het aantal dieren aanzienlijk.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 interessante 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		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de			

wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	operatie en andere zware procedures krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 neuronale 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, 9 muizen), één voor connectiviteit te visualiseren (Thy1-YFP, 48 muizen), een kruising van beide muizen (Thy1-YFPxP301S, 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	Ten eerste is het doel van dit project om neuronale connectiviteit in intacte	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>neuronale weefsels te bestuderen. Hiervoor is het oogsten van muis weefsel noodzakelijk. Ten 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De P301S 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 muizen.</p> <p>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.</p>

Titel van het project	De impact van de hypothalamus-hypofyse-gonaden (HPG) as op veranderingen in de functionele hersennetwerken tijdens normale, versnelde en pathologische veroudering (i.e ziekte van Alzheimer)	
Looptijd van het project	01/10/2014 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hormonen, Alzheimer, Veroudering, Resting state fMRI, Diffusion Tensor Imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functionele MRI is de optimale techniek om de functionele connectiviteit (FC) in de hersenen te bestuderen. In dit project willen we veranderingen van FC opvolgen tijdens normale, versnelde en pathologische veroudering. De hypothese is dat hormonen uit de HPG-as, bv. oestrogeen, nauw betrokken zijn bij het in stand houden van een normale werking van de hersenen. De imbalance van hormonen die ontstaat in menopauzale vrouwen veroorzaakt mogelijk een versnelde veroudering en zou uiteindelijk kunnen leiden tot de ontwikkeling van Alzheimer. In dit project willen we dus de invloed bestuderen van HPG-as gerelateerde hormonen op de hersenen in verschillende 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 verouderingsproces beïnvloedt verschillende cellulaire processen in het lichaam, waardoor uiteindelijk neurodegeneratie ontstaat. Dit zal leiden tot zowel structurele als functionele veranderingen in de hersenen. Omdat de sturingsmechanismen van het verouderen van het brein nog steeds grotendeels onbekend zijn, zal dit project bijdragen aan de kennis rondom verouderings-mechanismen. Deze fundamentele kennis zal helpen bij het begrijpen van het verhoogde risico op Alzheimer in bepaalde groepen van de populatie en kan eventueel zelfs leiden tot de ontwikkeling van mogelijke preventieve behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 370 muizen gebruikt worden, waarvan 134 transgene muizen (TG2576, model voor amyloidosis)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Omdat we gebruik maken van niet-invasieve in vivo beeldvormingstechnieken, verwachten we dat de dieren weinig ongemak ervaren tijdens de MRI. Rekening houdend met het herstel van anesthesie na MRI schatten we het ongemak op matig (P2). De operatie, ovariectomie (OVX), wordt onder verdoving uitgevoerd en gevolgd door behandeling met een pijnstillers, zodat verwacht wordt dat de geopereerde dieren matig ongemak (P2) ondervinden na de operatie. Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden voor verdere ex vivo 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.	Omdat we functionele verbindingen in de hersenen willen bestuderen en willen zien hoe verschillende hersenregio's samenwerken om een bepaalde functie uit te voeren, kunnen we enkel levende, hogere organismen gebruiken met complexe hersennetwerken. Vandaar dat muizen gebruikt zullen worden in dit project. Computer simulatie experimenten zijn niet gevalideerd voor dit soort experimenten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit ervaring weten we dat we zeker 15 dieren per groep nodig hebben om betrouwbare rsfMRI resultaten te verkrijgen. Omdat we eventueel uitval van dieren kunnen verwachten rekenen we daarom 20 dieren per groep.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	TG2576 muizen zijn het meest geschikte model voor deze studie omdat ze een trage ontwikkeling vertonen van de pathologie. Dit geeft ons de tijd om de effecten van pathologische veroudering te testen in deze muizen. Ongemak wordt geminimaliseerd door het uitvoeren van OVX onder verdoving (ketamine/xylazine) gevolgd door een behandeling met pijnstiller. Ook MRI wordt uitgevoerd onder verdoving (medetomidine en isofluraan). Atipamezole (Antisedan) garandeert een snel herstel van de verdoving tijdens de scans. Het individueel welzijn wordt opgevolgd a.h.v. ademhaling, hartslag en temperatuur.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De impact van de hypothalamus-hypofyse-gonaden (HPG) as op veranderingen in de functionele hersennetwerken tijdens normale, versnelde en pathologische veroudering (i.e ziekte van Alzheimer)	
Looptijd van het project	01/10/2014 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hormonen, Alzheimer, Veroudering, Resting state fMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functionele MRI is de optimale techniek om de functionele connectiviteit (FC) in de hersenen te bestuderen. In dit project willen we veranderingen van FC opvolgen tijdens normale, versnelde en pathologische veroudering. De hypothese is dat hormonen uit de HPG-as, bv. oestrogeen, nauw betrokken zijn bij het in stand houden van een normale werking van de hersenen. De imbalance van hormonen die ontstaat in menopauzale vrouwen veroorzaakt mogelijk een versnelde veroudering en zou uiteindelijk kunnen leiden tot de ontwikkeling van Alzheimer. In dit project willen we dus de invloed bestuderen van HPG-as gerelateerde hormonen op de hersenen in verschillende 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 verouderingsproces beïnvloedt verschillende cellulaire processen in het lichaam, waardoor uiteindelijk neurodegeneratie ontstaat. Dit zal leiden tot zowel structurele als functionele veranderingen in de hersenen. Omdat de sturingsmechanismen van het verouderen van het brein nog steeds grotendeels onbekend zijn, zal dit project bijdragen aan de kennis rondom verouderings-mechanismen. Deze fundamentele kennis zal helpen bij het begrijpen van het verhoogde risico op Alzheimer in bepaalde groepen van de populatie en kan eventueel zelfs leiden tot de ontwikkeling van mogelijke preventieve behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 370 muizen gebruikt worden, waarvan 134 transgene muizen (TG2576, model voor amyloidosis)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Omdat we gebruik maken van niet-invasieve in vivo beeldvormingstechnieken, verwachten we dat de dieren weinig ongemak ervaren tijdens de MRI. Rekening houdend met het herstel van anesthesie na MRI schatten we het ongemak op matig (P2). De operatie, ovariectomie (OVX), wordt onder verdoving uitgevoerd en gevolgd door behandeling met een pijnstiller, zodat verwacht wordt dat de geopereerde dieren matig ongemak (P2) ondervinden na de operatie. Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden voor verdere ex vivo 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.	Omdat we functionele verbindingen in de hersenen willen bestuderen en willen zien hoe verschillende hersenregio's samenwerken om een bepaalde functie uit te voeren, kunnen we enkel levende, hogere organismen gebruiken met complexe hersennetwerken. Vandaar dat muizen gebruikt zullen worden in dit project. Computer simulatie experimenten zijn niet gevalideerd voor dit soort experimenten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit ervaring weten we dat we zeker 15 dieren per groep nodig hebben om betrouwbare rsfMRI resultaten te verkrijgen. Omdat we eventueel uitval van dieren kunnen verwachten rekenen we daarom 20 dieren per groep.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	TG2576 muizen zijn het meest geschikte model voor deze studie omdat ze een trage ontwikkeling vertonen van de pathologie. Dit geeft ons de tijd om de effecten van pathologische veroudering te testen in deze muizen. Ongemak wordt geminimaliseerd door het uitvoeren van OVX onder verdoving (ketamine/xylazine) gevolgd door een behandeling met pijnstillers. Ook MRI wordt uitgevoerd onder verdoving (medetomidine en isofluraan). Atipamezole (Antisedan) garandeert een snel herstel van de verdoving tijdens de scans. Het individueel welzijn wordt opgevolgd a.h.v. ademhaling, hartslag en temperatuur.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Beeldvorming van de oxytocine neurocircuits door optogenetische functionele MRI		
Looptijd van het project	1/11/2014 - 31/12/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Optogenetica, DREADD, fMRI, Rs-fMRI, oxytocine		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het combineren van optogenetica en designer receptoren exclusief geactiveerd door designer drugs (DREADD) technologie met functionele magnetische resonantie beeldvorming (fMRI) om hersennetwerken te identificeren die door het neurohormoon oxytocine worden geactiveerd. Deze technieken gebruikt worden om hersennetwerken, gestimuleerd door oxytocine, te visualiseren. Hierbij zal een vergelijking gemaakt worden tussen enerzijds activatie van netwerken door endogeen geproduceerde oxytocine, vrijgesteld door optogenetische of DREADD stimulatie, en anderzijds activatie door oxytocine, toegediend via een neusspray.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat het oxytocine hersennetwerk in verschillende psychiatrische ziektes zoals autisme, schizofrenie en angststoornissen aangetast is. Onze resultaten zullen hier een fundamentele bijdrage leveren aan de kennis inzake oxytocine netwerken, met de mogelijkheid om nadien nieuwe strategieën te testen om oxytocine hersennetwerken te herstellen. Zo kan het effect van nieuwe geneesmiddelen gericht op dysfunctionele oxytocine hersennetwerken vergeleken worden met een normaal werkend oxytocine hersennetwerken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen genetisch gemanipuleerde ratten gebruikt worden. Het totaal aantal dieren wordt geschat op 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?	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	Dit is een experiment dat bedoeld is om een combinatie van optogenetica		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>met functionele MRI te optimalizeren. Verder is ons doel om oxytocine functionele hersennetwerken te bestuderen, wat enkel in levende dieren mogelijk is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek is een minimum van 10 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Per groep zullen 5 extra dieren worden toegevoegd om mogelijke problemen tijdens de studie op te vangen, bijvoorbeeld een mislukte genetische manipulatie of onbruikbare scans. Op deze manier wordt gegarandeerd dat uiteindelijk een minimum van 10 dieren per groep zal overblijven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben voor ratten gekozen omdat de optogenetische manipulatie 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. Bovendien zal kooiverrijking aanwezig zijn.</p>

Titel van het project	Het bestuderen van de ontwikkeling van functionele en structurele connectiviteit tijdens ontogenese in de rat	
Looptijd van het project	30/04/2015 - 28/10/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontogenese, functionele-anatomische connectiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 veel bekend is over de ontwikkelings-timing en plasticiteit van de hersenen, is de ontogenie van interregionale verbindingen relatief onbekend en wordt het onderzoek naar de ontwikkeling van dergelijke I netwerken bellemerd door de geringe toepasbaarheid van de huidige optische en electrophysiologische technieken om meerdere gebieden van de hersenen simultaan te onderzoeken. De combinatie van rsfMRI (functionele connectiviteit) en DTI (anatomische connectiviteit) zal bijgevolg ons specifieke functionele en structurele informatie geven over de ontwikkeling van de hersenen tijdens ontogenie en dit voor ganse 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)	Voor longitudinale studies is het van groot belang om te kunnen discrimineren tussen natuurlijke, ontwikkeling-afhankelijke weefsel veranderingen en de veranderingen als gevolg van geïnduceerde ziekten of letsels. Het onderzoek naar hoe de functionele hersennetwerken ontstaan van kindertijd naar volwassenheid, verstrekt niet alleen fundamentele nieuwe inzichten tijdens de ontogenie van complexe hersenfuncties in normaal ontwikkelende individuen, maar ook tijdens de processen die mis kunnen gaan in de ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van wistar ratten. Afhankelijk van de nestgrootte zullen er een 56-tal pups 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?	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 verder verdoofd worden met medetomidine (Domitor, Pfizer, Karlsruhe, Germany). Na de scan wordt de verdoving opgeheven met atipamezole (Antisedan, Pfizer.) en kunnen ze recupereren in een specifieke en verwarmde box.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Aangezien we voor de huidige studie het geslaagde pilootexperiment	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>verder willen uitbreiden (rsfMRI en DTI - beide in vivo MRI technieken) - zijn er voor de huidige studie geen andere methode beschikbaar.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aangezien we eerst een pilootexperiment succesvol hebben kunnen uitvoeren, hebben we reeds bruikbare data kunnen bekomen uit dit experiment. Bijgevolg moeten gedeeltelijk geen nieuwe data meer genereren van een beperkte leeftijdsgroep. Bovendien gaat het om een loingitudinale studie, waarbij de pups tot 2 keer toe gebruikt worden en we bijgevolg het gebruik van het aantal dieren tot een absoluut minimum beperken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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). De dieren zullen nauwlettend opgevold worden (temperatuur, ademhaling) met behulp van specifieke monitoring voor MRI. Na afloop zullen de dieren in een verwarmde recovery box geplaatst worden.</p>

Titel van het project	Amyloid β en slaap problemen, een neurotoxische pas de deux tijdens het ouder worden?	
Looptijd van het project	1/1/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Sleep Glymphatics MRI EEG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 recent werd een systeem ontdekt in het centraal zenuwstelsel dat verantwoordelijk is voor het opruimen van metabolische afvalproducten, waaronder het oplosbaar amyloid β ($A\beta$) proteïne. Dit systeem, genaamd het glymfatisch systeem, is actiever tijdens slaap dan wanneer men wakker is. In dit onderzoeksproject wensen we de relatie te onderzoeken tussen slaap (meer bepaald slaap stoornissen), het glymfatisch systeem, ouder worden en oplosbaar $A\beta$. Mits men zag dat slaap stoornissen gelinked zijn aan de formatie van $A\beta$ plaques, wensen we na te gaan welke van de 2 zich eerst voordoet, hoe dit het glymfatisch systeem beïnvloed en of dit veranderd met ouder 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 fundamenteel begrijpen van de mechanismen achter het samenspel tussen $A\beta$, het glymfatisch systeem, ouder worden en slaap deprivatie is nodig alvorens men in de toekomst kan trachten farmacologische producten te ontwikkelen om de efficiëntie van het glymfatisch systeem te verbeteren. Dit is belangrijk omdat men zo mogelijks de vorming van $A\beta$ plaques kan voorkomen door het opruimen van oplosbaar $A\beta$ te stimuleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen we ongeveer 570 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?	Terwijl de muizen herstellen van de operatie, ondergaan ze lichte stress of ongemak. Daarentegen, tijdens de metingen is het niveau van stress, pijn of ongemak zeer klein. We doen er alles aan om de ademhaling en lichaamstemperatuur te controleren tijdens de metingen en grijpen in indien nodig. Tijdens de longitudinale experimenten, inspecteren we de gezondheidstoestand van de muizen twee maal per week.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Functionele connectiviteit tussen hersen regio's, de efficiëntie van het glymfatisch systeem en slaap patronen zijn systemische gegevens die men	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>enkel in levende dieren kan bestuderen. Er bestaan geen alternatieve methoden om dit te onderzoeken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Rs fMRI is de minst gevoelige techniek in vergelijking met EEG en de visualisatie van het glymfatisch systeem door middel van MRI. We hebben reeds vele jaren ervaring met Rs fMRI en hierop gebaseerd, zou 20 dieren per groep voldoende moeten zijn om zelfs kleine veranderingen in functionele connectiviteit waar te nemen. Net om wille van deze vele ervaring met de techniek kunnen we zeggen dat we een minimum aan benodigde dieren kunnen garanderen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We opteren voor muizen omdat dit de enigste soort is waar er een transgene lijn bestaat die toelaat om door middel van doxycycline de expressie van amyloid precursor proteïn te controleren. Tijdens de longitudinal experimenten worden de muizen 2 maal per week geïnspecteerd. Tijdens de Rs fMRI en glymfatisch systeem MRI metingen, houden we nauwlettend de ademhaling en lichaamstemperatuur in de gaten. EEG wordt toegepast op vrij bewegende muizen, hetgeen dus stress en ongemak tot een minimum herleidt. Tijdens de operaties zal de lichaamstemperatuur en algemene gezondheid gecontroleerd worden.</p>

Titel van het project	Synthese en evaluatie van nieuwe potente radioliganden voor beeldvorming van PDE7 in een diermodel van verslaving	
Looptijd van het project	01/01/2015 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PDE7 radiotracer, μ PET, addiction	
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 doelstelling van dit project is om een geschikte PET radiotracer voor PDE7 beeldvorming te ontwikkelen. Een PDE7 radioligand zal de in vivo kwantificering toelaten van PDE 7 niveaus in de hersenen en het bied ook een krachtig hulpmiddel om de betrokkenheid van PDE7 bij de neuropsychiatrische ziekte verslaving te bepalen. Met alle recente onderzoek op PDE7-remmers, is er een sterke behoefte aan een geschikte radiotracer. Voor zover wij weten, zullen wij de eersten zijn om een PDE7 radioligand te ontwikkelen waardoor deze onderzoekslijn een uniek en innovatief karakter heeft.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het succes van dit project zal een PDE7 radioligand helpen om de betrokkenheid van PDE7 in neurologische (Parkinson, Alzheimer, Huntington-aandoeningen en andere bewegings afwijkingen) te bepalen. Een PDE7 radiotracer zou ook nuttig zijn bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen (PDE7-remmers).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen C57BL/6J (n=48)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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: injectie en anesthesie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er is geen PDE7 radiotracer beschreven in de literatuur dus in vivo validatie	

karakters)	van nieuwe radiofarmaca moet gebeuren bij 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)	Door gebruik te maken van baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn lagere orde dieren die we zullen gebruiken voor de eerste experimenten (baseline en dosis-respons studie). De dieren zullen in IVC-kooien worden geplaatst met kooi-verrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Stimulatie van de innate anti-tumor immuniteit: evaluatie van hypoxie- en Toll-like receptor-gerelateerde therapeutische aangrijpingspunten bij glioblastoom	
Looptijd van het project	2015-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glioblastoom, immuuntherapie, hypoxie, TLR, HIF	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	11C-ABP-688 en 18F-MNI-659 microPET karakterisatie van Q175 transgene muizen	
Looptijd van het project	23 juni 2015 - 1 oktober 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huntington muismodel, PET, MRI, arteriële shunt	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	PDE10 en mGluR5 zijn mogelijke therapeutische targets in de ziekte van Huntington. Hun expressie en rol worden in deze studie verduidelijkt aan de hand van in vivo micrPET beeldvorming in een Huntington 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)	De eerste resultaten kunnen een toekomstige longitudinale studie bepalen die gericht is op het opvolgen van veranderingen die door de ziekte worden geïnduceerd en deze dan benaderen als therapeutische targets.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Q175 knock-in heterozygous C57BL/6 (en wildtype), n=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?	P1: Voor het ondergaan van de scans zal het ongemak dat de dieren ondervinden zich beperken tot de stress voor anesthesie en voor het prikken van een naald voor de iv. injecties van de radiotracers. P3: De Q175 knock-in muizen ontwikkelen een pathologie equivalent met de ziekte van Huntington. De eerste tekenen van motor symptomen vertonen zich vanaf 3-4 maanden oud en atrofie van de hersenen vanaf 8 maanden. De dieren zullen getest worden vanaf 6 maanden oud. Alle dieren worden opgeofferd in terminale experimenten (i.e. arterio-veneuze shunt en autoradiografie)	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit onderzoek gaat dieper in op verbindingen en interacties in het centraal	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>zenuwstelsel die in vitro niet na te bootsen zijn.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dit diermodel is een zeer goed gekarakteriseerd en veelvuldig gebruikt model voor de ziekte van Huntington. Reeds veel gepubliceerde studies maken gebruik van dit model. Dieren worden dagelijks individueel geëvalueerd qua welzijn. Humane eindpunten worden gehanteerd om dieren te verwijderen uit de proef.</p>

Titel van het project	Breder onderzoeksproject: Ontwikkeling van een "negatief" cellulair vaccin voor de behandeling van multiple sclerose: inductie van langetermijn tolerantie door het verhinderen van epitope spreading met behulp van mRNA-geëlectroporeerde dendritische cellen.	
	Titel van huidige dierproefaanvraag: Oppuntstelling van het protocol voor de cultuur en de MOG-mRNA-elektroporatie van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen in muizen.	
Looptijd van het project	Start januari 2015, looptijd 18 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen, mRNA-elektroporatie, muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 gebruik van dendritische cellen in de behandeling van autoimmuunziekten kent een opmars, gezien hun centrale rol in het aansturen van T-cel reacties die aan de basis liggen van immuunreactie of – tolerantie. Dit experiment, waarbij gebruik zal gemaakt worden van beenmerg en milt van muizen voor de kweek en fenotypering van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen (toBMDC), kadert binnen een breder onderzoeksproject naar de ontwikkeling van een dendritisch celvaccin voor de behandeling van multiple sclerose (MS). Het kweekprotocol van BMDC zal op punt gesteld worden, gevolgd door elektroporatie van deze cellen met mRNA coderend voor myelineantigenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Na succesvolle implementatie van het kweekprotocol en gunstige evaluatie van de expressie van myelineantigenen door de BMDC, kan in een volgend experiment de <i>in vivo</i> suppressiecapaciteit van de toBMDC worden geëvalueerd in een model van experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE), een muismodel van MS. Dit diermodel vormt een noodzakelijke schakel in de translatie van fundamenteel onderzoek naar de klinische praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van muizen die opgeofferd worden in het animalarium in het kader van kweekoverschot. Er worden 24 celculturen gepland, waarvoor in totaal minimaal 30 en maximaal 48 muizen benodigd zijn. Een eerste goedkeuring werd verkregen voor 6 experimenten. Een wijziging werd aangevraagd voor 18 aanvullende 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?	Huidig proefdierexperiment is een terminaal experiment, waarbij na euthanasie van de dieren ofwel tibia's en femurs, ofwel de milt zal gepreleveerd worden. 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 kennis beschikbaar omtrent het gebruik van tolerogene DC en het EAE-muismodel. Wij stellen daarom dat voor evaluatie van het klinische effect van DC-vaccinatie een <i>in vivo</i> 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.
Geef 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 experiment betreft de oppuntstelling van een celcultuurprotocol. Op basis van vorige ervaringen in het Laboratorium voor Experimentele Hematologie met protocoloppuntstellingen zullen zes van dergelijke celculturen zullen worden ingezet; dit om een evenwicht te vinden tussen aantal opgeofferde dieren en voldoende celkweken om reproduceerbaarheid van de resultaten te kunnen evalueren. Bovendien zal gebruik gemaakt worden van weefsel van muizen die reeds opgeofferd worden in het kader van kweekoverschot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 noemenswaardig lijden verwacht, gezien geen interventies gepland worden bij de muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Breder onderzoeksproject: Ontwikkeling van een "negatief" cellulair vaccin voor de behandeling van multiple sclerose: inductie van langetermijn tolerantie door het verhinderen van epitope spreading met behulp van mRNA-geëlectroporeerde dendritische cellen.	
	Titel van huidige dierproefaanvraag: Oppuntstelling van het protocol voor de cultuur en de MOG-mRNA-elektroporatie van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen in muizen.	
Looptijd van het project	Start januari 2015, looptijd 6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen, mRNA-elektroporatie, muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 gebruik van dendritische cellen in de behandeling van autoimmuunziekten kent een opmars, gezien hun centrale rol in het aansturen van T-cel reacties die aan de basis liggen van immuunreactie of – tolerantie. Dit experiment, waarbij gebruik zal gemaakt worden van beenmerg en milt van muizen voor de kweek en fenotypering van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen (toBMDC), kadert binnen een breder onderzoeksproject naar de ontwikkeling van een dendritisch celvaccin voor de behandeling van multiple sclerose (MS). Het kweekprotocol van BMDC zal op punt gesteld worden, gevolgd door elektroporatie van deze cellen met mRNA coderend voor myelineantigenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Na succesvolle implementatie van het kweekprotocol en gunstige evaluatie van de expressie van myelineantigenen door de BMDC, kan in een volgend experiment de <i>in vivo</i> suppressiecapaciteit van de toBMDC worden geëvalueerd in een model van experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE), een muismodel van MS. Dit diermodel vormt een noodzakelijke schakel in de translatie van fundamenteel onderzoek naar de klinische praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van muizen die opgeofferd worden in het animalarium in het kader van kweekoverschot. Er worden 24 celculturen gepland, waarvoor in totaal minimaal 30 en maximaal 48 muizen benodigd zijn. Een eerste goedkeuring werd verkregen voor 6 experimenten. Een wijziging werd aangevraagd voor 18 aanvullende 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?	Huidig proefdierexperiment is een terminaal experiment, waarbij na euthanasie van de dieren ofwel tibia's en femurs, ofwel de milt zal gepreleveerd worden. 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 kennis beschikbaar omtrent het gebruik van tolerogene DC en het EAE-muismodel. Wij stellen daarom dat voor evaluatie van het klinische effect van DC-vaccinatie een <i>in vivo</i> 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.
Geef 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 experiment betreft de oppuntstelling van een celcultuurprotocol. Op basis van vorige ervaringen in het Laboratorium voor Experimentele Hematologie met protocoloppuntstellingen zullen zes van dergelijke celculturen zullen worden ingezet; dit om een evenwicht te vinden tussen aantal opgeofferde dieren en voldoende celkweken om reproduceerbaarheid van de resultaten te kunnen evalueren. Bovendien zal gebruik gemaakt worden van weefsel van muizen die reeds opgeofferd worden in het kader van kweekoverschot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 noemenswaardig lijden verwacht, gezien geen interventies gepland worden bij de muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van de ontwikkeling van functionele en structurele netwerken tijdens ontogenie in de muis	
Looptijd van het project	30 maart 2015 - 30 juni 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRI; muis; ontogenie; functionele-anatomische connectiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de optimale techniek om functionele connectiviteit in de hersenen te onderzoeken. Hoewel er steeds meer literatuur verschijnt waarin deze techniek wordt toegepast om gezonde en pathologische situaties te onderzoeken, is er nog steeds weinig geweten over de ontwikkeling van deze functionele netwerken. Om in verdere studies een duidelijk onderscheid te kunnen maken tussen gezonde en pathologische veranderingen, is fundamentele kennis over het ontstaan van geavanceerde functionele netwerken cruciaal. Vandaar dat deze studie zich zal focussen op deze vraag en gericht zal zijn op de karakterisatie van netwerk 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)	Kennis van de ontwikkeling van functionele netwerken in de hersenen van de muis zal helpen bij de interpretatie van andere rsfMRI studies die gericht zijn op het onderzoeken van veranderingen in de hersenen bij bv. neurologische aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit pilootexperiment zullen in totaal 14 muizen (2 moeders met elk 6 pups) 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?	Dit is een niet-invasief experiment waarbij de dieren slechts 2 maal verdoofd zullen worden voor de MRI metingen. Er zal voldoende tijd tussen de metingen worden voorzien zodat de dieren volledig hersteld zijn van de verdoving (1,5u verdoving; 2e meting 10 dagen na de eerste meting). Vermits alle handelingen, zoals immobilisatie in de scanner, onder verdoving plaats vinden kan de proef onder matig ongemak gecategoriseerd worden. Dieren kunnen later herbruikt worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen functionele verbindingen in de hersenen bestuderen en zien hoe verschillende hersenregio's interageren om bepaalde functies uit te	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	voeren. Dergelijke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken. Dit pilootexperiment zal leiden tot basiskennis van de ontwikkeling van functionele connectiviteit in muizen. Aangezien deze informatie gebruikt zal worden voor latere experimenten in muizen, heeft dit pilootexperiment enkel nut in dit dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien het doel enerzijds is om de technieken op punt te stellen en anderzijds om een goede uitkomst te bekomen, hebben we gekozen voor een gering aantal dieren. Dit is enkel een op punt stelling, vandaar dat we slechts 6 pups per groep hebben gekozen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat er verschillen bestaan tussen ratten en muizen, is het niet mogelijk om resultaten van de rat te gebruiken voor interpretaties van andere diersoorten. Aangezien deze proef gebruikt zal worden als referentie voor verdere studies in muizen, is het noodzakelijk om hier dezelfde diersoort te gebruiken. De dieren zullen verdoofd worden tijdens de manipulaties om ze te immobiliseren en om de stress voor het dier te verminderen. Humane eindpunten zullen gebruikt worden om eventueel ongemak op te sporen. Ook zal kooiverrijking aanwezig zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Gebruik van anti-oxidanten tijdens de zoogperiode in de IUGR big.	
Looptijd van het project	van 01/10/2011 tot 01/10/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	redoxstatus, IUGR big, darmgezondheid, quercetine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aanvraag is om na te gaan of de oxidatieve- en redox status van de IUGR big en bijgevolg ook de zoötechnische prestaties en de overige gezondheidsparameters (barrière functie, regeneratiepotentieel) van het GIT kunnen worden bijgestuurd door het toedienen van quercetine bij de selectie (dag 1 post partum) en dagelijks gedurende de artificiele opfok op de 'rescue decks'. Stalen worden genomen op sleutelmomenten tijdens de artificiele opfok (nl bij opzet (dag 3 post partum), na 2 dagen kunstmatige opfok (dag 5 post partum) en na 5 dagen kunstmatige opfok (dag 8 post partum).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoeksresultaten zullen bijdragen tot daling in de morbiditeit en mortaliteit in de kraamstal en batterij, verbeterde zoötechnische prestaties en een beter welzijn van IUGR biggen en een maximaliseren van het productiepotentieel van de zeug. Het project zorgt voor een duidelijke toegevoegde waarde voor de Vlaamse varkenshouders, dierenartsen, adviseurs en de veevoedersector.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	52 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?	Enkel licht ongemak tijdens de gavage van de antioxidant (quercetine). Enkel positieve effecten (optimalisatie darmgezondheid) worden verwacht. De biggen worden geëuthanaseerd om stalen van de dunne darm te nemen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Niet van toepassing, het varken staat hier niet model voor een ander dier.	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De selectie van het meest belovende anti-oxidant gebeurde uitgaande van in vitro experimenten (Vergauwen et al., PlosOne, 2015, in press).</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Poweranalyse morfologie/zoötechnische prestaties (power 95%, significantie: 5%, SD voor vetgehalte van het karkas van een neonataal varken: 3.62, beogd verschil: 1.73, tweezijdige test – www.statisticalsolutions.net/pss_calc.php) 4 à 5 dieren per tijdspunt. GSSH/GSH waarden vergelijken tussen vroegspenen en de klassieke opfokmethode bij de zeug (power 95 %, significantie: 5 %, SD voor deze verhouding: 0.015, beogd verschil 0.02, tweezijdige test www.statisticalsolutions.net/pss_calc.php): 8 dieren per tijdspunt. Wij opteren om hier 6 dieren als maximale aantal te hanteren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Niet van toepassing, het varken staat hier niet model voor een ander dier. De selectie van het meest belovende anti-oxidant gebeurde uitgaande van in vitro experimenten (Vergauwen et al., PlosOne, 2015, in press). In de rescue deck worden balletjes als kooiverrijking en een ligmat geïnstalleerd. Er is bijkomende warmteverstrekking voorzien door een lamp. De temperatuur, diergedrag, voederopname worden dagelijks gecontroleerd en bijgestuurd indien nodig.</p>

Titel van het project	Studie naar de regeneratie van specifieke hersenregio's in volwassen zangvogels onderzocht door <i>in vivo</i> Magnetische Resonantie Beeldvorming	
Looptijd van het project	1-3-2015 tot 1-12-2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink - regeneratie - neurogenese - zang - MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn mechanismen gerelateerd met neurogenese en regeneratie van hersenweefsel niet volledig gekend. Dit project beoogt beide fenomenen te bestuderen in het zebravink model. Na lesie van een zangcontrole nucleus zal het herstel van het hersenweefsel op verschillende tijdstippen opgevolgd worden door <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI). Structurele en functionele connectiviteitsveranderingen zullen gelinkt worden met gedragsanalyses e.g kwantificatie van zang. Nadien worden de hersenregio's die veranderingen tonen op MRI, onderzocht met histologische technieken om meer inzicht te verkrijgen in de precieze mechanismen verantwoordelijk voor het weefselherstel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een dieper inzicht in de mechanismen die betrokken zijn bij neuroplasticiteit, meerbepaald neurogenese en regeneratie van hersenweefsel na een lesie. Daarnaast zal dit onderzoek bijdragen tot de fundamentele kennis van de interactie van het zangcontrole systeem in zangvogels en het resulterende gedrag (i.e. zang) dat hierdoor gecontroleerd wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravink (<i>Taeniopygia guttata</i>); n = 17 (waarvan Experiment 1: n = 3; Experiment 2 groep A: n = 8 (herhaaldelijk MRI); groep B: n = 6 (2x MRI, interne 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?	Implantatie van de cannula kan stress en pijn veroorzaken dit zal zeer strikt opgevolgd worden (in samenspraak met een dierenarts). Beeldvormingsexperimenten gebeuren onder lichte anesthesie, waar de vogels middelmatige stress van kunnen ondervinden. De hersenregio's die veranderingen vertonen in het <i>in vivo</i> onderzoek zullen onderzocht worden door histologie met als doel de onderliggende mechanismen te identificeren.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project bestudeert neurogenese, het effect van regeneratie van hersenweefsel na een neurotoxische lesie en de effecten van de twee voorgaande fenomenen op het gedrag. Dit kan uitsluitend in levende organismen onderzocht worden. Enkel zangvogels vertonen neuroplasticiteit in zulke mate en van deze groep zingen voornamelijk zebrevinken een zeer duidelijk kwantificeerbaar lied dat gecorreleerd kan worden met de geobserveerde structurele en functionele neuroplastische veranderingen.
Geef 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 <i>in vivo</i> beeldvorming kan een longitudinaal studie design aangewend worden, wat tot een 3-voudige vermindering van het aantal proefdieren leidt t.o.v. conventionele technieken zoals histologie. Voorgaande ervaring toonde aan dat minimum 6 dieren nodig zijn om voldoende statistische power te verkrijgen. Gezien bij een longitudinale studie de kans bestaat dat dieren uitvallen, verhoogden we het aantal naar 6-8 vogels per groep.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zebrevinken zijn een uniek model om de effecten van neurogenese en weefselherstel direct te linken aan een gemakkelijk kwantificeerbaar gedrag i.e. zang. De vogels zullen conform met de Europese richtlijnen gehuisvest worden. Tijdens elke procedure onder anesthesie zal de ademhaling en temperatuur strikt gecontroleerd worden. De gezondheidstoestand van de vogels zal dagelijks geëvalueerd worden en indien een dier tekenen van stress, pijn of ander ongemak vertoont, zal onmiddellijk een dierenarts geconsulteerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Knaagdier modellen van MRSA infectie en onderzoek naar ziekte pathogenese	
Looptijd van het project	Start datum: 01/03/2015 Eind datum: 29/02/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRSA, infectie, antibiotica, immuunsysteem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 relevante proefdiermodellen van infectie te ontwikkelen gebruik makende van de ziekenhuisbacterie MRSA. Door specifieke proefdier-aangepaste MRSA stammen te ontwikkelen kunnen realistische modellen van longontsteking, endocarditis en osteomyelitis worden gecreëerd. Specifieke virulentie factoren alsook de immuunrespons van de gastheer zullen worden onderzocht. Voorts worden deze modellen gebruikt om een nieuw antibioticum tegen MRSA te testen 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)	Unieke moleculen die gelinked zijn aan de virulentie van MRSA binnen specifieke niches zoals long en bot infectie, kunnen geïdentificeerd worden. Deze zullen ons meer inzicht geven in de pathogenese van MRSA infectie en kunnen op termijn leiden tot mogelijks nieuwe targets voor therapeutica. Additioneel zullen deze modellen gebruikt worden om een nieuw anti-MRSA antibioticum te testen, hetgeen directe gevolgen kan hebben op patiënt behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen(Mus musculus), ongeveer 120 dieren en ratten (Rattus norvegicus), ongeveer 210 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 proefdieren krijgen precieze dosissen van de bacterie om de humane pathologie van MRSA infectie in specifieke weefsels zoveel mogelijk na te bootsen. Daardoor wordt gematigd tot ernstig ongemak verwacht voor deze proefdieren. Uiteindelijk zullen de proefdieren op voorafgestelde klinische eindpunten geëthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De delicate wisselwerking tussen de bacterie en het immunsysteem van de	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>gastheer is dermate complex dat het onmogelijk zou zijn om deze te creëren zonder proefdieren. Het is immers deze wisselwerking die voor de specifieke virulentie factoren zal zorgen.</p> <p>Een tweede noodzaak komt er doordat de <i>in vitro</i> antimicrobiële activiteit van een molecule niet altijd extrapoleerbaar is naar de <i>in vivo</i> situatie. Daarom is het testen van nieuwe antibiotica noodzakelijk in relevante proefdiermodellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Doordat ons labo ervaring heeft in het ontwikkelen en analyseren 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. Ook zullen wij dezelfde proefdieren gebruiken zowel voor het testen van het nieuwe antibioticum als voor het onderzoeken van de ziekte pathogenese.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De ervaring die ons labo heeft in het ontwikkelen van infectiemodellen met deze proefdieren.</p> <p>De delicate wisselwerking tussen bacterie en het immuunsysteem alsook het effect van het metabolisme kan enkel onderzocht worden in zoogdieren.</p> <p>De proefdieren worden in groep gehuisvest. Tijdens de manipulaties worden ze onder verdoving gebracht. De opvolging zal meermaals per dag gebeuren.</p>

Titel van het project	Evaluatie van verschillende methodes voor de collectie van speeksel bij biggen door middel van proteoomanalyse		
Looptijd van het project	1 maand		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biggen speeksel collectiemethoden proteoomanalyse		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Speeksel heeft de laatste jaren enorm aan belang gewonnen als biologisch staal voor de reflectie van gezondheidsstatus. Speeksel wordt meestal gecollecteerd met hulpmiddelen uit katoen. Een nadeel is dat deze interacties met componenten uit het speeksel kunnen veroorzaken. Om deze reden zullen in dit experiment nieuwe speekselcollectiehulpmiddelen, die nog niet eerder werden gevalideerd, worden geëvalueerd bij het varken. Deze validatie zal gebeuren met behulp van proteoomanalyse waardoor eveneens kennis van het speekselproteoom van biggen zal worden uitgebreid.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hulpmiddelen die momenteel worden gebruikt een vertekend beeld kunnen geven van mogelijke biomerkers in het speeksel is het aangewezen om te zoeken naar hulpmiddelen die deze interacties minder of niet vertonen. Dit zal onderzoek naar salivaire biomerkers, bij zowel mens als dier, kunnen bevorderen. Uitbreiding van de kennis van het speekselproteoom van varkens is erg waardevol aangezien kennis hierover gelimiteerd is.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken (<i>Sus scrofa</i>) (n = 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?	Bij deze biggen zal er op verschillende tijdstippen speeksel worden genomen (P1) met verschillende collectiemethoden. Speekselcollectie is niet-invasief en stress-arm aangezien de biggen niet gemanipuleerd moeten worden. Deze biggen zullen uiteindelijk worden geëthanaseerd voor verder morfologisch onderzoek.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De validatie van verschillende speekselcollectiemethoden zou ook kunnen		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>gebeuren bij andere dieren of mensen. Er werd echter geopteerd om dit meteen met varkensspeeksel te doen aangezien dit onderzoek kadert in onderzoek naar de verbetering van de varkenssector. Het betreft hier dus geen diermodel. De proteoomanalyse, die gebruikt zal worden als erg sensitieve methode om de speekselcollectiemiddelen te valideren, zal eveneens meer inzicht bieden in het speekselproteoom van varkens, aangezien informatie hierover momenteel erg beperkt is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De biggen worden dubbel gebruikt (experiment: circadiaans ritme van biomerkers in speeksel; n = 8) waardoor het totaal aantal proefdieren werd gereduceerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het varken is in dit geval geen diermodel aangezien dit onderzoek wordt uitgevoerd om de varkenssector te bevorderen. De dieren zullen dagelijks geobserveerd worden en indien er problemen vermoed worden, zal de bedrijfsdierenarts worden geconsulteerd. Speekselcollectie is niet-invasief en stress-arm waardoor extra maatregelen om eventuele pijn en ongemakken te minimaliseren niet aan de orde zijn.</p>

Titel van het project	Kinematische analyse van het geluidsproductiemechanisme bij trekkervissen (Balistidae)	
Looptijd van het project	15/04/2015-15/09/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomechanica; kinematica; geluidsproductie; vissen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Trekervissen (Balistidae) zijn één van de taxa binnen de straalvinnige vissen die communiceren door middel van geluid. Geluidsproductie bij trekervissen werd geobserveerd bij agressie tussen soortgenoten en bij vluchtgedrag. Elementen van de schoudergordel en regio spelen hierbij telkens een rol, maar de precieze bewegingen die geluid produceren zijn dikwijls niet duidelijk. Het doel van dit onderzoek een kinematische beschrijving te maken van dit gedrag aan de hand van hogesnelheids-röntgenvideo-opnamen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bij trekkervissen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Rhinecanthus aculeatus</i> , 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 en bij manipulatie van de vissen. De dieren worden nadien terug naar hun oorspronkelijk verblijf (Aquarium-museum van Luik) overgebracht.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het betreft een kinematische beschrijving van natuurlijk gedrag.	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Drie individuen is een mimimum om mogelijk afwijkende anatomie en gedrag te elimineren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaame van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Bij deze soort is het geluidsproductiemechanisme onbekend. De duur van de totale dierproef is zeer kort (65 minuten), er wordt gebruik gemaakt van verdovingsmiddel (MS222) tijdens merker-implantatie.</p>

Titel van het project	De invloed van oplosbaar amyloid op functionele connectiviteit in muismodellen voor amyloidosis	
Looptijd van het project	01/03/2015 - 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	functionele connectiviteit, amyloid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hypothese is dat oplosbaar amyloid, en niet de amyloid plaques, toxisch zijn voor neuron en cognitieve veranderingen veroorzaken in de ziekte van Alzheimer. De TG2576 muizen zijn een model voor amyloidosis en vorige studies in ons labo hebben uitgewezen dat ze veranderde functionele connectiviteit tonen lang voor de aanwezigheid van plaques. In een volgende studie willen we het oorzakelijk verband tussen oplosbaar amyloid en veranderde hersenconnecties bewijzen door de muizen te behandelen met een antilichaam die oplosbaar amyloid verwijdert. Daarnaast willen we aantonen dat de FC veranderingen die we hebben geobserveerd niet specifiek zijn voor een bepaald 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)	Indien deze studie succesvol is zullen we aantonen dat amyloid in een zeer vroeg stadium hersenfunctie aantast. Deze informatie is belangrijk voor onze kennis omtrent mechanismen in de ziekte van Alzheimer i.e. weten welke factoren hersenfunctie aantasten in welk stadium van de ziekte. Deze informatie is op zijn beurt dan weer belangrijk voor geneesmiddelenontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van muizen, de TG2576 en PDAPP muizen, ongeveer 15-20/experimentele 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?	Er wordt verwacht dat de dieren tijdens MRI experimenten matig ongemak (P2) zullen ondervinden. Een inhalatie-anesthesie met isofluraan zal worden gebruikt om stress tijdens manipulaties te verminderen (plaatsing van de muizen in het dierbed voor MRI). Tijdens de MRI experimenten zullen de dieren verdoofd worden medetomidine (Domitor, Pfizer, Karlsruhe, Germany). Na de scan wordt de verdoving opgeheven met atipamezole (Antisedan, Pfizer.) waardoor de dieren snel weer herstellen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	We willen functionele verbindingen in de hersenen bestuderen en zien hoe	

karakters)	verschillende hersenregio's samenwerken 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)	Voor de rsfMRI experimenten willen we minstens 12-15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo. Verder willen we dieren waarvan we rsfMRI data hebben gebruiken voor kwantitatieve histologie, ELISA en electrophysiologie. We beginnen dus met 20 dieren per groep om te verzekeren dat we een goede statistische power overhouden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De TG2576 muizen zijn het geschikte model voor onze studie omdat ze een heel trage ontwikkeling vertonen van pathologie. Dit geeft ons veel tijd om de effecten van oplosbaar amyloid op hersenfunctie te bestuderen. Veelbelovende resultaten uit een vorige studie hebben reeds uitwezen dat dit model voor onze doeleinden het meest geschikt is. Het welzijn van de dieren wordt individueel nagegaan zowel voor als na de proeven en tijdens de proeven worden ademhaling, hartslag en temperatuur opgevolgd,
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Expressie en rol van dipeptidyl peptidasen en verwante peptidasen bij acute longschade		
Looptijd van het project	01/03/2015-31/12/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DPP4; DPP9; ALI		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wil de oorzaken en mechanismen die leiden tot longschade verder uitwerken, met een specifieke focus op DPP4 en DPP9, moleculen die voorkomen op immuuncellen in het menselijke lichaam. Het model van acute longschade is longischemie-en reperfusieschade, gelijkend aan de processen die optreden tijdens een longtransplantatie. Op die manier kunnen patiënten met inflammatoire processen van de long beter behandeld 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)	IRI is een belangrijke oorzaak van acuut falen van een transplantatie. De schok die een orgaan ondergaat door het onderbreken en opnieuw aansluiten van doorbloeding veroorzaakt talloze biochemische processen. Door deze verder te ontrafelen kan het perfusaat, de vloeistof waarmee een orgaan gespoeld wordt tijdens het transport van het orgaan, aangepast worden om deze processen stil te leggen of zelfs om te keren. Daarvoor is uiteraard een verder inzicht in deze processen nodig.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	240 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 dieren worden geopereerd onder narcose. Er wordt gedurende 1 uur een klem op de bloed-en luchtvoorziening van de linkerlong geplaatst. Tijdens de ingreep ondervinden de dieren geen ongemak door de narcose. Postoperatief wordt een pijnstillend middel toegediend om het ongemak te beperken. Uit eerder onderzoek weten we dat de dieren goed recupereren na de ingreep en snel normaal gedrag vertonen. Na een bepaalde tijd worden de dieren opgeofferd door cervicale dyslocatie.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het proces van IRI is zeer complex. Verschillende bloedcellen interageren met de verschillende soorten long- en vaatcellen. Een in-vitromodel van longischemie- en reperfusieschade kan onmogelijk dit complexe effect met talloze biochemische interacties, waarvan er een aantal nog onbeked zijn, volledig nabootsen. Enkel een diermodel biedt voldoende informatie om conclusies te kunnen trekken voor toepassing in de humane geneeskunde.
Geef 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 power-analyse uitgevoerd waarbij de resultaten van een vorige proef in rekening werden gebracht. Een minimum uitvalspercentage van 10% werd gebruikt. In een vorig experiment waren 6 dieren per groep een absoluut minimum om significante resultaten te bekomen. Gezien de complexiteit van de testen die worden uitgevoerd zijn volledige longen noodzakelijk. Er worden 4 testen uitgevoerd per groep. Er zijn 9 groepen in totaal (verschillende ischemietijden en verschillende reperfusietijden).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn gemakkelijker te huisvesten dan ratten en nemen minder plaats in. Voor de muis zijn eveneens genetische knock-outmodellen beschikbaar. Gezien de muis evolutionair-biologisch dicht bij de mens staat is het niet mogelijk om lagere diersoorten te gebruiken (aanwezigheid van longen is immers noodzakelijk). In de literatuur wordt hoofdzakelijk met ratten en muizen gewerkt voor IRI onderzoek (daarnaast worden ook schapen en varkens gebruikt). Postoperatief wordt een opiaat toegediend en wordt het ongemak van het dier gescoord.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effecten van testosteron op chemische communicatie bij hagedissen		
Looptijd van het project	Startdatum:	1/03/2015	
	Einddatum:	1/09/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemische communicatie, hagedissen, testosteron		
	Fundamenteel onderzoek	JA	
Doelstelling van het project	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)	Dieren communiceren met conspecifieken en andere soorten via een grote variëteit aan signalen en displays. Chemische signalen spelen een belangrijke rol in intraspecifieke communicatie bij hagedissen. <i>Scant marks</i> bij hagedissen spelen een belangrijke rol in partnerkeuze van de vrouw, maar er is weinig geweten over het effect van verhoogde testosteronhalte bij mannetjes op de chemische compositie van het secreet, en of vrouwtjes verhoogde testosteronwaarde in secreet kunnen waarnemen, en discrimineren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 experimenten die uitgevoerd worden, kunnen de specifieke rol en effect van testosteron op het chemisch signaal beschrijven. We verkrijgen inzicht in de manier waarop testosteron een belangrijk aspect van de voortplantingsbiologie van hagedissen beïnvloed, namelijk de communicatie tussen mogelijke partners. Dit project is erg fundamenteel van aard en levert kennis op inzake evolutiebiologie (seksuele selectie). Deze kennis kan worden gebruikt in gedragsstudies en de studie van de evolutie van seksuele kenmerken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gewone muurhagedis (<i>Podarcis muralis</i>): 30 mannetjes - 10 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?	Minimale effecten. T level zal stijgen, maar blijft binnen de natuurlijke range.		

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Nvt		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We baseerden het aantal individuen op eerdere gedragstudies bij reptielen omtrent chemische communicatie in een experimentele context. (Zie technische EC-aanvraag voor referenties.)		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 hagedissensoort is gemakkelijk te houden in gevangenschap (ondervint weinig stress) en maakt veel gebruik van chemische communicatie.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Gebruik van een niet-invasieve methode voor het aanbrenge van T.		

Titel van het project	Evaluatie van serine protease inhibitoren in een wondheling model	
Looptijd van het project	15/03/2015 - 31/08/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huid-Wondheling-Muis- serine protease inhibitoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het therapeutisch potentieel bestudeerd van drie chemische verbindingen (serine protease inhibitoren) en meer bepaald de invloed op wondheling ter hoogte van de huid. Deze haalbaarheidsstudie moet leiden tot de selectie van een of meerdere verbindingen die dan verder zullen gebruikt worden als bioactieve component in formuleringen die de vorming van littekenweefsel 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)	Overdreven littekenvorming van de huid treedt vaak op na een trauma, chirurgische ingreep, brandwonden,... Littekenvorming leidt niet alleen tot onesthetisch voorkomen van de huid maar resulteert ook vaak in mechanische problemen zoals contractie van de huid. In deze studie zal het effect van drie geselecteerde chemische verbindingen worden getest op wondheling en littekenvorming. De component die de wondheling positief beïnvloedt, zal verder worden gebruikt als bio-actieve component om wondheling te verbeteren en littekenweefselvorming te verminderen in patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (C57/black6) n = 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?	Er wordt gebruik gemaakt van een 'excisional wound' model, zoals beschreven in literatuur. Hierbij worden op de rug van het dier 4 wonden aangebracht via een biopsie punch. De verwachte graad van ongemak is gemiddeld (P2). De dierproef zal 2 weken lopen, daarna worden de dieren geëuthanaseerd en zal de huid thv de wonden worden verwijderd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Wondheling is een erg complex proces en <i>in vitro</i> modellen weerspiegelen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>meestal slechts bepaalde aspecten van het helingsproces. De predictieve waarde van <i>in vitro</i> modellen is vaak te laag voor translationele studies. <i>In vitro</i> modellen zijn erg waardevol bij het zoeken naar de 'targets' van medicinale producten. Aangezien in deze studie de targets reeds gekend zijn, is een <i>in vivo</i> studie de volgende stap.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een statische analyse werd uitgevoerd gebaseerd op de resultaten van eerdere gelijkaardige studies en bevestigt dat 10 dieren volstaan voor deze studie. (power 0.8 en minmaal verschil van 25%)</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>In pre-klinisch <i>in vivo</i> onderzoek rond wondheling is de muis het meest gebruikte proefdier. Andere modellen zoals het varken, staan dichterbij de humane situatie maar omwille van praktische redenden, de mogelijkheid tot gebruik van transgene dieren en de goede reproduceerbaarheid van het model wordt de muis het meest gekozen.</p> <p>Het aanbrengen van de wonden gebeurt onder narcose. Vlak voor de operatie wordt pijnstilling toegediend. Daarna wordt pijnstillende medicatie toegediend na 4-6 uur. Extra doses worden gegeven om de 8-12u, tot 2 dagen na de ingreep of langer indien nodig.</p>

Titel van het project	Bepalen van het circadiaans ritme van salivaire biomerkers voor stress bij biggen	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biggen speeksel biomerkers circadiaans ritme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bepalen van stress bij varkens is erg belangrijk, aangezien dit het welzijn van biggen/varkens nadelig beïnvloedt, het immuunsysteem kan verzwakken en dagelijkse groei kan vertragen. Evaluatie kan o.a. gebeuren via biomerkers in het bloed. Maar doordat het collecteren van bloed gepaard gaat met stress kan dit leiden tot foute conclusies. Daarom wordt het collecteren van speeksel verkozen boven bloed. Wanneer er echter een circadiaans ritme voorkomt bij deze biomerkers kan er eveneens een vertekend beeld van stress bekomen worden. Door kennis te hebben van dit fenomeen zal met deze variabele basisconcentraties rekening kunnen gehouden worden bij de evaluatie van stress.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 al studies verricht naar het circadiaans ritme bij bepaalde biomerkers van stress bij biggen. Voor cortisol is o.a. geweten dat dit fenomeen optreedt. Aangezien cortisol nadelen heeft als biemerker voor stress wordt er gezocht naar mogelijke alternatieven. Gegevens over sommige andere biomerkers zijn schaars of contradictorisch. In dit onderzoek zullen twee relevante mogelijke salivaire biomerkers voor stress worden onderzocht. Er zal worden nagegaan wat de basisconcentraties van deze biomerkers zijn bij jonge biggen en of ze een circadiaans ritme vertonen. Deze informatie is belangrijk bij de verdere validatie van deze eiwitten als biomerkers voor stress.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken (<i>Sus scrofa</i>) (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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze biggen zal er op verschillende dagen, doorheen de dag speeksel worden afgenomen (P1) met kauwspoonsjes. Speekselcollectie is niet-invasief en stress-arm aangezien de biggen niet gemanipuleerd moeten worden. Deze biggen zullen uiteindelijk worden geëuthanaseerd voor verder morfologisch onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Aangezien de verschillende mogelijke biomerkers voor stress bij biggen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>zullen worden getest op de aanwezigheid van een circadiaans ritme, is het noodzakelijk om ook effectief biggen te gebruiken en geen andere diersoort. Doordat een speekselname niet-invasief kan gebeuren, zal hierdoor geen pijn veroorzaakt worden bij de biggen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Via een Power & Sample Size Calculator (www.statisticalsolutions.net) is het aantal dieren statistisch berekend. Indien gegevens van verschillende biomerkers, een α-waarde van 0.05 en een power van 80% wordt genomen, werd maximaal een 'sample size' van vier dieren bekomen. Aangezien we in dit project ook willen nagegaan of er een significant verschil bestaat tussen zeugen en beren zal het uiteindelijke aantal liggen op acht biggen (4 x 2). De biggen worden dubbel gebruikt (experiment: evaluatie van speekselcollectiemethoden) waardoor het totaal aantal proefdieren werd gereduceerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het varken is in dit geval geen diermodel aangezien dit onderzoek wordt uitgevoerd om de varkenssector te bevorderen. De dieren zullen dagelijks geobserveerd worden en indien er problemen vermoed worden, zal de bedrijfsdierenarts worden geconsulteerd. Speekselcollectie is niet-invasief en stress-arm waardoor extra maatregelen om eventuele pijn en ongemakken te minimaliseren niet aan de orde zijn.</p>

Titel van het project	De rol van neuroglobine in neuronale plasticiteit en apoptose: een functionele en structurele karakterisatie.	
Looptijd van het project	01/04/2015 - 01/04/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroglobine, neurogenese, neurodegeneratie, ALS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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, additionele functies heeft naast zijn lage zuurstoftransportcapaciteit. Ngb wordt opgereguleerd door en werkt beschermend tegen ischemische schade, maar wordt ook opgereguleerd tijdens neuronale differentiatie. Derhalve geloven wij dat Ngb een centraal eiwit is in het behoud van de homeostatische balans in het zenuwstelsel. De mechanismen die Ngb aanwendt voor deze functies zijn echter nog niet gekend. Dit project wenst bij te dragen aan een betere kennis van de regulerende netwerken en routes die Ngb gebruikt in het uitvoeren van haar taken als anti-apoptotisch eiwit en neurotrofe factor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bovenstaande cascades zullen bestudeerd worden in een model van amyotrofe laterale sclerose (ALS). Dit is niet enkel de meest voorkomende vorm van neurodegeneratie van het motor neuron systeem, de onderliggende pathologie vertoont ook verschillende overeenkomsten met een fysiologische veroudering. Tot op heden zijn er geen gegevens beschikbaar over de betrokkenheid van neuroglobine in ALS, ondanks de duidelijke overeenkomst in functies van neuroglobine en dysfunctionele cascades in ALS. Het ontrafelen van de fundamentele moleculaire basis van de betrokken mechanismen zal bijdragen tot een beter inzicht in endogene beschermende mechanismen in het centraal zenuwstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze studie maakt gebruik van muismodellen (n = 411).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 die deelnemen aan de gedragstesten zullen een beperkt (P1) ongemak ervaren. De andere experimenten zijn terminal van aard. De experimentele procedures zullen bijgevolg pas uitgevoerd worden na humane euthanasie van de dieren door cervicale dislocatie. Muizen die een SOD1-G93A transgen bevatten zullen een toenemende mate van ongemak ervaren naarmate de neurodegeneratieve pathologie vordert. Dieren zullen tremoren, een gestage daling van poot grip sterkte, en een verminderde coördinatie ontwikkelen, hetgeen uiteindelijk zou resulteren in een fatale verlamming. De dieren zullen echter worden geëuthanaseerd als ze een score van 4 bereiken volgens het ALSTDI neurologisch scoringsysteem.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 zal interactienetwerken en signalisatiecascades bestuderen van neuroglobine, met name deze die het aanwendt om bij te dragen tot het behoud van weefselhomeostase in het centrale zenuwstelsel. Neurogenese, het vervangen van gestorven cellen door nieuwe cellen, gegenereerd in stam cel niches, draagt hier o.a. aan bij. Derhalve kan de vereiste complexiteit alleen worden bereikt in een in vivo situatie. Het gebruik van levende dieren is ook noodzakelijk i.v.m. de geplande gedragsstudies.	
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. Het aantal dieren werd bepaald aan de hand van gegevens uit de literatuur.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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 is het ons doel om een nieuw chronisch oxidatief stressmodel te maken 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. Voedsel pellets zullen op de kooibedding voorzien worden indien één achterpoot een ALSTDI score van 2 bereikt.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Synthese en evaluatie van PET radioliganden van MMP9-beeldvorming in een tumor model.		
Looptijd van het project	01/04/2015 - 31/12/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MMP9 radiotracer, μ PET, colo-205		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 PET radiotracer voor MMP-9 beeldvorming te ontwikkelen. Een MMP-9 radioligand zal de in vivo kwantificering toelaten van MMP-9 niveaus in de colorectal kanker tumor en het bied ook een krachtig hulpmiddel om de betrokkenheid van MMP-9 in kanker. Met alle recente onderzoek op MMP-9-remmers, is er een sterke behoefte aan een specifieke radiotracer.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het succes van dit project zal een MMP-9 radioligand helpen om de betrokkenheid van MMP-9 in colorectal kanker model. Een specifieke MMP-9 radiotracer zou ook nuttig zijn bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen (MMP-9-remmers) en in de evaluatie van de MMP-9 rol bij verschillende ziekten modellen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naakt muizen CD1-/- (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?	Terminal		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen specifieke MMP-9 radioliganden als omschreven in vivo validatie moeten worden uitgevoerd bij muizen		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door gebruik te maken van baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn lagere orde dieren die we zullen gebruiken voor de eerste experimenten (baseline en dosis-respons studie). De dieren zullen in IVC-kooien worden geplaatst met kooi-verrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden.</p>

Titel van het project	Evaluatie van 99mTc-duramycin voor beeldvorming van TRAIL-geïnduceerde tumor celdood: een vergelijkende studie met 18F-FDG	
Looptijd van het project	1/04/2015 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	apoptosis, radiotracer, SPECT, PET	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 specificiteit van accumulatie van 99mTc-duramycin in met therapie behandelde tumoren te valideren. De performantie van 99mTc-duramycin voor monitoring van tumor respons op therapie zal eveneens vergeleken worden met die van de huidige klinische standaard in de nucleaire geneeskunde, 18F-FDG.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 99mTc-duramycin te valideren voor de monitoring van de respons van een patiënt op therapie kan onnodige toxiciteit voor de patiënt door niet gepaste therapie worden vermeden alsook de kost door niet effectieve therapie. Het kan dokters helpen om patiënten te classificeren naargelang hun prognose en kan helpen om een gepersonaliseerde follow-up strategie te bepalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis CD1-/- naakt, 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?	Terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een matig level van ongemak verwacht bij de dieren (P1-P2). Waar nodig wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is niet mogelijk om een therapie die apoptose induceert in tumoren te	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>evalueren en de klinische relevantie van de probe na te gaan zonder tumor modellen en immuun deficiënte muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 (SPECT, PET) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van in house ervaring. Het aantal dieren is beperkt tot een minimum zonder statistische relevantie te verliezen met het oog op mogelijke toekomstige klinische translatie.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om in vivo een tumor therapie te kunnen evalueren is er nood aan een in vivo tumor model dat enkel opgezet kan worden met behulp van immuundeficiënte muizen zoals de CD1-/- stam. Dit zijn makkelijk hanteerbare dieren die toelaten om tumorcellen te innoculeren zonder afstotingsverschijnselen. Anesthesie wordt gebruikt tijdens beeldvorming. Humane eindpunten (gewichtsverlies > 20%, tumor grootte > 10% totaal lichaamsgewicht, dyspnoe, tremor, abnormaal gedrag, andere zichtbare tekens van lijden) worden gebruikt bij beslissing tot euthanasie.</p>

Titel van het project	Het effect van dexmedetomidine op centrale sensitizing in een ratmodel van trigeminale neuropathische pijn		
Looptijd van het project	11/03/2015 - 27/05/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuropathische pijn sensitisatie α 2-adrenoceptor		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel 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)	Steeds meer wetenschappers en klinici raken overtuigd van de cruciale rol die het intrinsiek pijnmodulerend systeem (onder de vorm van descenderende zenuwbanen uit o.a. de locus coeruleus in de hersenstam naar de dorsale hoorn van het ruggenmerg) speelt in de fysiopathologie van multiple chronische pijnsyndromen. De exacte onderliggende mechanismen en ergo de therapeutische opties zijn echter nog niet opgehelderd.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 chronische pijn vaak kadert in een dysfunctie van het centrale zenuwstelsel zou de mogelijkheid om deze neuronale veranderingen (centrale sensitisatie) te kunnen onderdrukken/omkeren (desensitisatie), een stap voorwaarts in de behandeling van multiple chronische pijnsyndromen kunnen betekenen. Door chronische pijnpatiënten professioneel actief te houden of te herintegreren op de arbeidsmarkt, zou dit mogelijks een gunstige socio-economische impact kunnen hebben.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, N=48		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 geobserveerd worden die wijzen op een ernstig ongemak.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Uit een literatuurstudie blijkt dat er geen alternatieve dierloze methoden		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>bestaan om spontane neuropatische pijn te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het infraorbitaal zenuw ligatie model werd origineel 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 (i.e., dexmedetomidine) niet verder behandeld worden zonder de uitkomst van de studie ernstig te compromitteren.</p>

Titel van het project	De rol van regulatoire T-cellen en Th1-/Th17-/Th22-cellen in de fysiopathologie van niet alcoholische steatohepatitis (NASH) in muis en mens	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NASH, T-cellen, resveratrol, adoptieve transfer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Gezien de stijgende prevalentie van NASH en, obesitas en diabetes, waarmee dit ziektebeeld is gerelateerd, bestaat er een actuele bedreiging voor de volksgezondheid. Tot op heden zijn er geen medische therapeutische opties voor handen. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde cellen van het immuunsysteem (T-cellen) een rol spelen in het ontstaan van NASH. Deze cellen zullen worden bestudeerd in verschillende weefsels (lever, bloed, lymfeklieren en vetweefsel). Bovendien zal het effect van verschillende interventies (dieet, neutraliserende antilichamen en T-celtransplantatie) op deze immuuncellen in kaart worden gebracht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	NASH wordt gerekend tot een van de belangrijkste oorzaken van levercirrose. Bovendien kan dit ziektebeeld aanleiding geven tot levertumoren. Omwille van de stijgende prevalentie, gepaard gaande met de obesitas- en diabetesepidemie van deze tijd, dringt het identificeren van nieuwe therapeutische targets zich op. Er zijn aanwijzingen dat er bij NASH een verstoring aanwezig is in de balans tussen verschillende cellen van het immuunsysteem (T-cellen). Ingrijpen op dit onevenwicht vormt een nieuwe therapeutische optie die mogelijk kan leiden tot de creatie van een medische, curatieve behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (C57BL/6), 264 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?	Er zal bij de dieren een steatohepatitis worden uitgelokt door middel van een vetrijk dieet. Dit gaat niet gepaard met pijn. Na een aantal weken (minimum 20, maximum 32) zullen de dieren worden opgeofferd onder algehele anesthesie en zal de analyse van de doelweefsels plaatsvinden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie zich richt op de gehele metabole en immunologische toestand die zich voordoet bij NASH en de complexe interactie van het immuunsysteem en verschillende lichaamscompartimenten in normale en obese omstandigheden. Derhalve is studie op een volledig organisme, zoals de muis, noodzakelijk. In vitro studies kunnen bevindingen in deze studie verder onderbouwen of mechanismen ondersteunen, maar zijn niet in staat om 'whole-body'-veranderingen en interacties zoals in in vivo modellen te vervangen.
Geef 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 vijf recente studies, waarvan een plaatsvond in ons eigen labo, werd het aantal muizen per groep bepaald (n=8). Aangezien er echter een grote batterij aan analyses zal gebeuren op de proefdieren verwachten wij niet voldoende materiaal te kunnen preleveren per dier. Derhalve werden de aantallen opgetrokken naar 20 dieren per lot in het eerste experiment (2 x 20 dieren, rekening houdend met de leercurve) en naar 16 dieren per lot in het tweede en derde experiment (3 x 16 + 8 x 16 + 3 x 16 dieren).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het uitlokken van NASH bij de muis middels een vetrijk dieet is een goed bestudeerde methode, waarover ook in ons labo veel ervaring bestaat. De muis vormt bij NASH de laagst mogelijke diersoort, waarvoor extrapolatie van de data naar een humaan model mogelijk is. De dieren zullen worden gehuisvest in groep en kooiverrijking (speelkoker) zal worden voorzien. In geval van een vetrijk dieet zullen er houten kauwstaafjes (preventie overgroei tanden) worden voorzien. Voldoende nestmateriaal zal ook aan elke kooi worden toegevoegd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 <i>vice versa</i> 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 geduplicateerde 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 (<i>D. rerio</i>).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 (<i>D. rerio</i>). 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 zebravisslarvae worden geanestheseerd met MS-222 4 dagen na fertilisatie vooraleer hun morfologie bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravisslarvae 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 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Pathogenetische studie van de intersectie van twee frequente monogene aandoeningen: het Marfan syndroom en autosomaal dominante polykystische nierziekte (ADPKD).	
Looptijd van het project	01/01/2012 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Polykystische nierziekte, Marfan, aorta-aneurysma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
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 <i>vice versa</i> 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 fenotype of meerdere genen hiervoor aan de basis liggen, zullen alle genen afzonderlijk en in combinatie met elkaar tot overexpressie gebracht worden in zebrawisembryo's (<i>D. rerio</i>).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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 800 zebrawis embryo's gebruikt worden (<i>D. rerio</i>). De 10 adulte vissen zullen uitsluitend gebruikt worden voor eiproductie. 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 zebrawissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebrawisembryo'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 zebravisslarvae worden geanestheseerd met MS-222 4 dagen na fertilisatie vooraleer hun morfologie bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravisslarvae 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 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat de genen die we willen bestuderen orthologen in de zebravis hebben. Bovendien zijn de niertubuli in de mens en de zebravis zeer gelijkend waardoor de resultaten goed geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens en geen hogere organismen nodig zijn. Hoewel het niet verwacht wordt tijdens deze studie, zullen dieren geëuthanaseerd worden wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een functionele studie van de mechanismen die aan de basis liggen van sex differentiatie in de zebravis	
Looptijd van het project	1/02/2015 - 31/10/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, sex differentiatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	De processen die aan de basis liggen van geslachtsdifferentiatie of sex differentiatie, een belangrijk onderdeel van de ontwikkeling waarin de geslachtorganen gevormd worden, zijn nog niet goed gekend. In deze studie bestuderen we de rol van genen, die eerder gekoppeld werden aan geslachtsdifferentiatie, in geslachtsdifferentiatie. We zullen dit proces experimenteel verstoren door zebravisembryo's bloot te stellen aan endocrien verstorende stoffen, en vervolgens wijzigingen in de expressie van deze genen onderzoeken. Dit zal ons toelaten de mechanismen aan de basis van sex differentiatie beter te begrijpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zal dit project bijdragen aan onze fundamentele kennis van sex differentiatie in ontwikkelende gewervelde dieren, waaronder ook de mens. In de tweede plaats kan dit project de noodzakelijke mechanistische informatie leveren voor de ontwikkeling van alternatieve testen voor de veiligheidsanalyse van chemische stoffen. Volgens de Europese REACH wetgeving moet voor alle chemicaliën die geproduceerd worden in volumes van meer dan 1 ton per jaar een evaluatie van de veiligheid uitgevoerd worden, bij voorkeur aan de hand van alternatieve niet-proefdier testen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravis (Danio rerio): 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 zebravissen zullen blootgesteld worden aan concentraties van endocrien verstorende stoffen die leiden tot problemen met de geslachtsdifferentiatie. Het gaat hier om gevoelige effecten op weefselniveau waarvan we niet verwachten dat ze tot ongemak of pijn lijden. Op het einde van de blootstelling zullen de dieren geëuthanaseerd worden zodat de geslachtorganen histologisch kunnen onderzocht worden en de expressie van relevante genen bepaald kan worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Momenteel is de noodzakelijke informatie om effecten van chemicaliën op	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>geslachtsdifferentiatie te onderzoeken aan de hand van alternatieve testen niet voor handen. Dit project zal precies deze informatie leveren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren werd berekend op basis van de internationaal erkende OECD testrichtlijn (Testing Guideline TG 234: Fish Sexual Development Test).</p> <p>Een belangrijke doelstelling van dit project is het leveren van de noodzakelijke informatie voor het ontwikkelen van alternatieve testen. Dit zal in de toekomst het aantal proefdieren dat nodig is om effecten op geslachtsdifferentiatie in te schatten verminderen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De zebravis vormt een goed alternatief voor hogere vertebraten zoals muizen, ratten en apen in onderzoek naar de ontwikkeling van gewervelden, omdat de ontwikkeling zeer gelijkaardig is in al deze diersoorten. Algemeen wordt aangenomen dat vissen minder pijn en ongemak ervaren dan hogere vertebraten.</p>

Titel van het project	Transmissie dynamiek van teek-overdraagbare Borrelia en rickettsiale bacteriën in een tekengemeenschap bij zangvogels - FWO MAND 2014-12FO115N	
Looptijd van het project	01/01/2015-30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zangvogel, teek, transmissie, Borrelia, rickettsia	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Zoönoses hebben een grote invloed op de wereldgezondheid. Interacties tussen zangvogels en Ixodes teken worden geacht humane infectierisico's voor teekoverdraagbare ziekten (TBD) te beïnvloeden, maar o.w.v. praktische moeilijkheden bij het bestuderen van vogels loopt onze huidige kennis over de rol van vogels in de TBD epidemiologie sterk achter op die bij zoogdieren. Gebruikmakend van diagnostische testen, trachten we nieuwe informatie te bekomen over de bijdrage van zangvogels en vogelteken in de terrestrische cycli van Borrelia burgdorferi s.l. en rickettsiale bacteriën. We spitsen ons toe op de infectierisico's bij vogels en de capaciteit van vogelteken om bacteriën over te dragen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de experimenten zal leiden tot een beter inzicht m.b.t. de vectorcompetentie van vogelspecifieke teken, en de reservoircompetentie van de vogelgastheren. Deze resultaten zullen, in combinatie met het ecologische luik binnen het FWO-postdoc. project, ons een goed beeld geven van het belang van de vogelspecifieke teken voor het besmettingsrisico bij mens en dier. Ook zullen we verdere inzichten bekomen betreffende de spatio-temporele transmissie-dynamieken in het wild (inclusief sterk verstedelijkte gebieden), dewelke tot nu toe haast niet onderzocht zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Merel, Vink, Koolmees	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment), een andere deel zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts (voor details: zie dossier). De ongemakken beperkt zich tot: 1) Beperkte stress door het manipuleren (te vergelijken met routine vangst- en ringwerk). 2) Beperkt ongemak door infestatie met ectoparasieten, binnen de range van natuurlijke infestaties. De fysiologische schade door de teken is zeer beperkt, en te herleiden is tot een net meetbare, acute afname in hematocriet, die na infestatie snel wordt gecompenseerd. 3)	

	Naast een korte episode die hoogstens tot diarree leidt, geen ziekteverschijnselen bij kleine zangvogels wanneer geïnfecteerd door <i>Borrelia</i> of <i>rickettsia</i> .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Fysiologisch en moleculair, vormt de transmissie van teek-overdraagbare bacteriën een zeer complexe interactie tussen gastheer en teek, ter hoogte van de huid van de gastheer. Zowel gastheer- als vectorspecifieke eigenschappen bepalen de finale einduitkomst. Deze karakteristieken zijn tot op heden niet na te bootsen <i>in vitro</i> , temeer omdat ze niet gedefinieerd en/of zeer complex 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 deel van de dieren uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment), een andere deel van de dier zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts (voor details: zie dossier). Het aantal dieren dat zal worden geëuthanaseerd, is beperkt tot het minimum om toch betrouwbare wetenschappelijke uitkomsten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Of bacteriën al dan niet worden overgedragen van een gastheer naar vector (en vice versa), hangt af van <i>soortspecifieke</i> interacties. Gezien we inzicht willen verwerven in de transmissiecyclus binnen Europa, gemedieerd door zangvogels en hun tekensoorten, hebben we geopteerd om de meest algemene vertegenwoordigers van de meest abundante zangvogelgenera te gebruiken. Dieren worden gehuisvest in optimale condities (voldoende ruimte, environmental enrichment) gedurende een minimaal vereiste periode, en worden geïnfecteerd met een aantal endemische teken dat binnen de natuurlijke range valt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van obesitas op het functioneren van het enterisch zenuwstelsel.		
Looptijd van het project	5 jaren		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	obesitas, enterisch zenuwstelsel, serotonine, vis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is een complexe multifactoriële ziekte, waaraan jaarlijks meer mensen lijden. Naast een socio-economische impact, heeft deze ziekte ook negatieve gevolgen voor de gezondheid. Momenteel, wordt deze ziekte wereldwijd bestudeerd, echter de impact van obesitas op het functioneren van het enterisch zenuwstelsel is weinig bestudeerd. Het doel van deze studie is daarom om na te gaan wat het effect is van obesitas op de enterische neurononen in de darmwand, en bijgevolg ook de werking van de darm. In eerste plaats wordt gericht gekeken naar de serotonine-pathway, omdat de neurotransmitter, serotonine, betrokken is bij vele darmfuncties en ook bij het verzadigingsgevoel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veranderingen in de expressie van neurotransmitters en/of neuropeptiden door enterische neurononen tijdens obesitas, wijzen ook op wijzigingen in darmfuncties. Kennis van deze veranderingen zal een belangrijke bijdrage zijn tot het ontwikkelen van therapeutica om obesitas te behandelen. Zoals reeds aangegeven is serotonine een belangrijke neurotransmitter, kennis naar wat de invloed is van obesitas op de serotonine-pathway, zal daarom belangrijk zijn om therapeutica te ontwikkelen of bestaande therapeutica te gebruiken in de behandeling van obesitas. Belangrijk hierin is om ook na te gaan wat bestaande anti-serotonine-receptoren medicatie, veroorzaakt tijdens obesitas.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis (wild-type & de transparante mutant, casper); Ongeveer 1200 dieren per leeftijdsstadium zullen 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 ernstgraad is licht. Dieren gaan voornamelijk lichte hinder ondervinden van het herhaaldelijk wegen, meten, en verdoven. De ingebrachte beads bij het gavage-experiment, veroorzaken geen extra last omdat zebravissen wel eens kleine kiezelsteentjes opeten. De meeste dieren worden geëuthaniseerd m.b.v. een overdosis verdoving om immunohistochemisch de darm te onderzoeken. De rest wordt verder gebruikt in het kweekprogramma.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Obesitas is een pathologische toestand die indirect en direct een invloed		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitoefent op diverse orgaansystemen, zo ook op het enterisch zenuwstelsel. Doel van de studie is om na te gaan wat de effecten binnen het geheel zijn, waar diverse elementen indirect en direct een rol spelen. Kortom, het is niet eenvoudig, bijna onmogelijk, om in vitro deze omstandigheden te creëren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Per leeftijdsstadium en per combinatie van merkers, zijn er voor elke immunohistochemische analyse, 3 dieren nodig. Voor de motiliteitstesten en gavage-experimenten, worden er meer dieren gebruikt. Hier moet er rekening gehouden worden met de factor stress, die een grote invloed heeft op de te analyseren waarden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor deze experimenten, gebruiken we een lagere vertebratensoort, de zebra vis, welke op genetisch zeer homoloog is met de mens. Deze dieren zijn gemakkelijk te houden, te kweken, en te verdoven. Voor de motiliteitsstudie, gebruiken we de transparante mutant, casper, opdat deze eenvoudig kan gebeuren. Deze dieren worden zo natuurtrouw gehuisvest. Stress wordt zoveel mogelijk vermeden. Experimenten gebeuren steeds onder verdoving en m.b.v. een overdosis anaestheticum worden de dieren geëuthaniseerd.</p>

Titel van het project	Het effect van de β 3-agonist, Mirabegron, op de autonome blaasactiviteit. Wat is het belang van het "major pelvic ganglion"?		
Looptijd van het project	01/03/2015 tot 01/11/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autonome blaasactiviteit, major pelvic ganglion		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek wordt het mechanisme van de generatie en modulatie van autonome blaasactiviteit verder bestudeerd. Er wordt meer specifiek achterhaald op welk niveau binnen de blaasbezuwung, deze autonome blaasactiviteit het meest wordt beïnvloedt. In voorgaande studies werd er reeds gesuggereerd dat het "major pelvic ganglion (MPG)" hiervoor belangrijk wordt geacht. Via de huidige studie kan dit al dan niet worden geverifieerd. Bijkomend wordt ook het belang van de MPG's in de gunstige effecten van mirabegron 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 nut van deze studie is het begrijpen van de mechanismen, meer specifiek het belang van de verschillende niveaus binnen de blaasbezuwung zoals op het niveau van het MPG, die autonome blaasactiviteit genereren alsook hun bijdrage in het ontwikkelen van overactieve blaas (OAB). Aan de hand van deze studie kan verklaard worden op welk niveau het gunstig effect van Mirabegron op OAB kan plaatsgrijpen. Dergelijke kennis kan uiteindelijke bijdragen tot het verder ontwikkelen en uitbreiden van de therapie, Mirabegron, voor OAB.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (32)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 hebben hier te maken met terminale experimenten. Het dier wordt telkens aan het eind van de dierproef geëuthanaseerd. Tijdens de dierproef wordt een diepe narcose verzekerd. Het dier zou geen pijn mogen ondervinden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas. Voor dergelijke		

karakters)	studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.
Geef 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 voorgaand onderzoek, om te bepalen wat het minimum aantal vereiste dieren zijn voor het bekomen van een significant resultaat. Daarnaast proberen we in te schatten in hoeverre we binnen onze studies bij een dergelijk aantal proefdieren significante resultaten kunnen bekomen. We komen zo uiteindelijk tot een minimum van 8-10 ratten per groep (3 groepen). Vermits we werken met technieken die niet eenvoudig zijn en er bij de aanvang van de studie een reële kans is op falen, wordt een aantal extra dieren meegerekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De mannelijke rat beschikt over een duidelijk pelvisch ganglion dat bestaat uit één structuur. Dit is niet zo bij andere diersoorten. Het pelvisch ganglion is gemakkelijk te dissecter en ideaal voor histologische observaties. Heel wat in vivo studies, naar autonome blaasactiviteit, werden uitgevoerd binnen een ratmodel. Voor de proef wordt het welzijn geëvalueerd door de verzorgers van het animalarium. Tijdens de chirurgische procedures worden reflexen gecontroleerd, zodat volledige narcose wordt verzekerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Expressie en rol van dipeptidyl peptidasen en verwante peptidasen bij acute longschade	
Looptijd van het project	01/01/2015-31/12/2018 (financieel tot 31/12/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peptidasen - Acute longschade - Pneumonie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Acute longschade (ALI) blijft wereldwijd de derde belangrijkste doodsoorzaak.</p> <p>Ondanks een vermeende rol bij longaandoeningen blijft de kennis over dipeptidyl peptidasen (DPP's) bij ALI beperkt. Doel van het project is om aan te tonen dat DPP's belangrijk zijn in de pathofysiologie van ALI.</p> <p>We zullen de expressie van DPP's bestuderen in muismodellen voor zowel infectieuze als niet-infectieuze ALI, het effect bepalen van de remming van DPP's op de uiteindelijke letsels, en nagegaan of DPP's een rol hebben in longmacrofagen.</p> <p>We zullen de bevindingen bij proefdieren vergelijken met metingen in menselijk weefsel om het translationele potentieel van onze resultaten te bestuderen.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Acute longschade vormt een belangrijk gezondheids- en sociaal probleem. De brede klinische context van het project, namelijk ontrafelen van de mechanismen van acute longschade, is dan ook zeker belangwekkend voor het grote publiek.</p> <p>We zijn ervan overtuigd dat de resultaten van het voorgestelde onderzoek kunnen leiden tot essentieel nieuwe wetenschappelijke informatie die kan bijdragen tot een goed-gefundeerde beslissing voor het opstarten van translationeel onderzoek naar geselecteerde peptidasen als biomerkers en/of therapeutische doelwitten bij acute longschade in patiënten.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	360 laboratoriummuizen (Wt C57BL/6J)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De dieren worden geïntubeerd onder narcose. Er wordt dan een zeer kleine hoeveelheid fysiologische vloeistof in de longen gebracht die ofwel pathogene longbacteriën ofwel lipopolysachariden bevat, welke acute longschade zullen veroorzaken. Tijdens de ingreep ondervinden de dieren geen ongemak door de volledige anaesthesie, en uit eerder onderzoek weten we dat ze goed recupereren na de kleine ingreep en snel weer normaal gedrag vertonen. De acute longschade die ontstaat, zal echter wel	

uiteindelijke lot van de dieren?	leiden tot matig of ernstig ongemak dat steeds beperkt wordt in de tijd doordat de dieren na 24-72u geëuthanaseerd worden d.m.v. een overdosis anestheticum.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het project focust op het ontrafelen van de processen die leiden tot acute longschade (ALI), en in het bijzonder de inbreng van peptidasen. ALI is een heel complex fenomeen waarbij enkel een in vivo benadering nieuwe paradigma's kan opleveren voor de behandeling van pneumonie. Parallel met de dierexperimenten bestuderen we de expressie van peptidasen in gezond en pathologisch humaan longweefsel, alsook de activiteit in broncho-alveolaire lavagevloeistof, met de bedoeling om direct het translationele potentieel van de data na te gaan en beslissingen te nemen over meer klinische opvolgstudies.
Geef 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 voor de experimenten voorgestelde aantal dieren werd geschat uitgaande van literatuurgegevens en onze eigen ervaring. Omdat gemiddelden vergeleken worden voor twee onafhankelijke groepen zouden 12 dieren per groep moeten volstaan; vanzelfsprekend zal een minimum aantal dieren gebruikt worden om tot significante data-analyse te komen. Gezien de grote complexiteit van de testen die worden uitgevoerd na euthanasie zullen 3x12 dieren per groep noodzakelijk zijn. Voor de infectieuze ALI-modellen, en het nagaan van de effecten van peptidase-inhibitoren zijn er 10 groepen voorzien.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen werden als model gekozen in dit GOA-project wegens de unieke synergie in expertise die aanwezig is binnen de Universiteit Antwerpen tussen in vivo longonderzoek –infectieuze en niet-infectieuze muismodellen voor ALI- en gevestigde kennis in verband met morfologische, moleculaire en functionele microscopische beeldvorming van muizenlongen. Voor dit onderzoek zijn 'zoogdierlongen' essentieel als model en is het dus niet mogelijk om lagere soorten te gebruiken. Na ALI-inductie wordt het ongemak van de dieren regelmatig gescoord, en na maximum 24-72u worden alle dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Optimalisatie van een ratmodel voor vasculaire calcificatie en botpathologie gerelateerd aan chronisch nierfalen	
Looptijd van het project	7 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nierinsufficiëntie vasculaire calcificatie	
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 deze studie bestaat erin een aangepast diermodel voor chronisch nierfalen te ontwikkelen waarin een minder bruuske en minder ernstige vorm van vasculaire calcificatie evenals botpathologie gerelateerd aan nierfalen geïnduceerd wordt. Dit model moet ons toelaten het effect van bepaalde compounds op de progressie en/of reversibiliteit van reeds bestaande vasculaire calcificaties en op het botmetabolisme in de context van chronische nierfalen 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 is van belang te beschikken over een diermodel van chronisch nierfalen dat een geleidelijke ontwikkeling van vasculaire calcificatie vertoont en meer de toestand van vasculaire calcificatie benadert zoals deze zich voordoet bij patiënten met chronisch nierfalen. Dit model kan dan gebruikt worden om het effect van therapeutica op de progressie en/of reversibiliteit van reeds aanwezige calcificaties te evalueren. Vasculaire calcificatie is immers de belangrijkste doodsoorzaak bij patiënten met chronisch nierfalen, een patiëntengroep die steeds groter wordt met de vergrijzing van de wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 mannelijke Wistarratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 dieet toegediend krijgen (0,35% adenine in de eerste 4 weken, 0,25% in de 4 hierop volgende weken) om matige chronische nierinsufficiëntie te induceren. Het ongemak wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig opgeofferd worden. Tussentijdse bloedstaalnames gebeuren na opwarming onder een infraroodlamp via de staartvene, zonder anesthesie. Ook hiervan kunnen de dieren licht ongemak ondervinden (P1). Een aantal dieren zullen om de twee weken 24 uur in de metabole kooi worden geplaatst (P1). Op het einde van de studie worden alle dieren geëuthanaseerd voor onderzoek naar arteriën en bot bij chronisch nierfalen.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 het de bedoeling is om tijdens deze studie het effect van chronisch nierfalen (en in de toekomst het effect van therapeutica) op vasculaire calcificatie en het verstoorde botmetabolisme gelijktijdig te bestuderen, is het niet mogelijk dit uit te voeren a.d.h.v. in vitro onderzoek. Het volledige samenspel van (patho)fysiologische mechanismen en interacties tussen verschillende orgaansystemen in chronisch nierfalen is essentieel voor het bereiken van waardevolle conclusies.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Per studiegroep worden 8 tot 10 dieren gebruikt. Uit ervaring met vorige experimentele modellen voor chronisch nierfalen weten we dat dit voldoende 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 studie wordt gebruik gemaakt van ratten. Deze diersoort blijkt uit literatuurgegevens het meest geschikt en gevalideerd om mediacalcificaties ter hoogte van de arteriën te induceren en bestuderen in de context van chronisch nierfalen. Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer een vermindering van de activiteit/beweeglijkheid/alertheid gedurende 2 opeenvolgende dagen wordt geobserveerd, wordt het desbetreffende dier vroegtijdig geëuthanaseerd, volgens de geldende procedures.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Identificatie en karakterisering van nieuwe causale genen voor autosomaal recessieve Charcot-Marie-Tooth neuropathieën	
Looptijd van het project	01/12/2014 - 30/11/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CMT, gen ontdekking, perifere zenuw	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in vivo functionele test in Drosophila ontwikkelen voor het prioriteren van nieuwe varianten om zo een snelle en robuuste screeningstest te hebben voor de identificatie van plausible CMT-genen in de nieuwe sequentie varianten die de kandidaten dragen. Als tweede onderzoekslijn, streven wij ernaar om de ziekteverwekkende mechanisme voor Dominant Intermediaire Charcot-Marie-Tooth neuropathie type C (DI-CMTC) 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)	Grootschalige toepassing van deze strategie zal i) de identificatie van de onbekende genen onderliggend aan de ARCMT biologische complexiteit; ii) het blootleggen van doelen vatbaar voor farmacologische interventies; iii) het bevorderen van de kennis van andere aangeboren of verworven perifere neuropathieën; iv) het verbeteren van de moleculaire diagnostiek, preventie en begeleiding van de CMT patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnenshuis gegenereerde of aangekochte transgene lijnen van de soort Drosophila melanogaster, duizenden individuele vliegen 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?	De vliegen in onze experimenten zullen geen of beperkt (P1) ongemak ondervinden tijdens en na de experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het gebruik van dit vliegmodel beschreven door Fang et al. (2012) geeft ons	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>de mogelijkheid van een high throughput screeningstest te ontwikkelen. Dit kan niet worden bereikt met een ander modelorganisme.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In de meeste experimenten zullen geen vliegen worden opgeofferd. We zullen regelmatig het welzijn van de vliegen controleren: fitheid, voedselvoorziening, afwezigheid van parasieten en infecties.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We zullen een high throughput assay ontwikkelen voor het evalueren van neurodegeneratie als gevolg van het verlies van functie van een bepaald gen. We zullen ook de rol van YARS onderzoeken in de menselijke gezondheid en ziekte. Alles bij elkaar zal dit invloed hebben op onderzoeksdomeinen zoals: Biologie, neurowetenschappen, genetica, moleculaire biologie, geneeskunde</p>

Titel van het project	Sleutelfunctie van locomotie in bigvitaliteit: een vergelijkende studie bij biggen met een normaal en laag geboortegewicht,	
Looptijd van het project	13/03/2015 - 12/02/2019 (eerste dierproef 12/02/2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bigvitaliteit, locomotie, geboortegewicht	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 locomotie als bruikbare determinant en belangrijke component van bigvitaliteit bepalen samen met de onderliggende musculoskeletale/neuronale ontwikkeling. Tot nu toe is onderzoek naar bigvitaliteit beperkt gebleven tot het onderzoeken van enkele fysiologische variabelen en vitaliteitsvariabelen. De doelstellingen van deze studie zijn dan ook het opstellen van datasets om de maturatie van het locomotiepatroon en -apparaat (coördinatie en controle) bij biggen met een normaal geboortegewicht / normale vitaliteit en laag geboortegewicht / lage vitaliteit in kaart 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)	De finaliteit van het onderzoek kan op korte, middellange en lange termijn bekeken worden. Op korte termijn: dierenwelzijn. Waar loont remediëring nog? Wanneer is het te vroeg om al te euthanaseren? Momenteel heeft men hier geen idee van en stellen varkenshouders zich de vraag of ze te vroeg euthanaseren. Middellang: case-study betreffende de energiereserves bij de big. Op lange termijn zal dit onderzoek meerdere vervolgstudies mogelijk maken, dit aangezien we gaan kijken naar zowel het centraal als perifere zenuwstelsel en spierkarakteristieken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens (biggen) - 140	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 dierproef 1 en 3 geen negatieve invloed op de dieren zullen hebben. De dierproeven bestaan uit het zetten van enkele stappen doorheen een wandelgang. Het uiteindelijke lot van deze dieren wordt niet beïnvloed door de experimenten, zij blijven bij de zeug op de varkenshouderij en gaan verder in het normale productieproces. Bij dierproef 2 worden de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd, zonder eerst deel uit te maken van een experiment.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het varken staat hier niet model voor een ander organisme of systeem,	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>maar is het onderwerp van het onderzoek zelf.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door het onderzoek op het varkensbedrijf zelf te laten plaatsvinden, moeten er een minimum aantal dieren gebruikt worden, dewelke nadien gewoon ter plekke kunnen blijven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Zie 1. Vervanging en 2. Vermindering</p>

Titel van het project	Netwerkstructuur van de functionele hippocampus lateralisatie bij vogels.	
Looptijd van het project	1-3-2015 tot 1-4-2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRI hippocampus lateralisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hemisferische asymmetrie is veel voorkomend in het brein van vertebraten. Er is echter weinig geweten over hemisferische dominantie op neuronaal niveau en de meeste resultaten zijn gebaseerd op gedragsonderzoek. Een belangrijk voorbeeld is dominantie van de linker hippocampus bij navigatie die van belang is bij het vinden van de weg naar huis ('homing'). Resting state fMRI kan gebruikt worden om de neuronaal-organizationele basis van lateralisatie 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)	Bevestiging van het nut van deze niet invasieve techniek bij onderzoek naar lateralisatie en hemisferische dominantie in een gekend model biedt mogelijkheden voor verder niet invasief onderzoek naar niet gekende lateralisaties en dominanties die uitermate belangrijk zijn voor het functioneren van de hersenen in zowel dieren als mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rotsduif, Valentina Figuritas, 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?	De dieren ondervinden enkel matig ongemak tijdens de MRI meting. Na de MRI meting worden de dieren terug overgebracht naar het samenwerkend labo voor verder onderzoek op het gedrag van de dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Functionele lateralisatie van de hersenen is een complexe eigenschap van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>het vertebrate brein. Om deze eigenschap te bestuderen en meer inzicht te krijgen in deze fundamentele opbouw van onze hersenen is het essentieel te werken met een organisme waarin lateralisatie gekend is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Eerder onderzoek heeft uitgewezen dat de door ons te onderzoeken hypothese aantoonbaar is met dit aantal dieren. Vermindering van het aantal dieren (minder dan 4) kan onbruikbare (niet valide) resultaten leveren waardoor de dataset onbruikbaar is wat absoluut vermeden moet worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Duiven zijn een gekend model voor lateralisatie. Op gedragsniveau is er veel geweten over dit fenomeen waardoor het aangewezen is de neuronale basis van het fenomeen in hetzelfde model te bestuderen. Dieren worden - met een gevalideerd protocol - getraind voor de meting zodat het stress niveau en ongemak minimaal is.</p>

Titel van het project	Studie van de duale rol van macrofagen bij infectie met het Respiratoir Syncytieel Virus (RSV): doelwitcel en immunoregulator	
Looptijd van het project	1/8/2015 - 31/7/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	monoklonale antilichamen RSV	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kader van het karakteriseren van RSV infecties bij de macrofaag zullen monoklonale antilichamen geproduceerd worden tegen verschillende virale eiwitten. Deze antilichamen laten toe om de geselecteerde antigenen selectief op te volgen waardoor de verschillende stadia van RSV infectie gekarakteriseerd 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)	De macrofaag is een prominente immuuncel in de long, maar vormt tevens een gastheercel voor RSV. Een goed begrip van de infectie en de functionele gevolgen, kan een nieuw inzicht leveren in de RSV pathologie en een aanzet zijn tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutisch mogelijkheden. De monoklonale antilichamen zijn tegen algemene RSV-eiwitten en kunnen dus, naast de karakterisatie van RSV infectie bij macrofagen, door verschillende RSV studies gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (BALB/c); 28	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 geïmmuniseerd worden met RSV of getransfecteerde 3T3 cellen die RSV proteïnen expresseren. Na de immunisatie zullen de dieren dagelijks gemonitord worden, waarbij voornamelijk naar het gewicht en de algemene gezondheidstoestand van de dieren gekeken wordt. Indien de gezondheidstoestand het toelaat zullen de dieren na ong. 55 dagen geëuthaniseerd worden waarna de milt wordt gecollecteerd. Indien nodig zal men vroeger overgaan tot euthanasie. Indien de gewenste immuunrespons niet verkregen wordt met 3T3 cellen, zal er overgeschakeld worden naar RSV geïnfecteerde HEP-2 cellen, waarbij de dieren eerst immunotolerant gemaakt worden voor HEP-2 cellen m.b.v.	

	cyclophosphamide.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de productie van antistoffen is het gebruik van proefdieren 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)	aangezien niet geweten is welk startmateriaal het meest geschikt is voor mAb productie tegen de geselecteerde RSV-proteïnen worden verschillende mogelijkheden uitgetest:opgezuiverd RSV, RSV geïnfecteerde 3T3 cellen, getransfecteerde 3T3 cellen die telkens één van de vereiste RSV proteïne expresseren (F, NS1, NS2, N) en RSV geïnfecteerde HEp-2 cellen. Voor elk startmateriaal worden 4 muizen gebruikt aangezien de kans voor niet-reactieve dieren en voor eventuele uitval blijft bestaan		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit is de laagste diersoort die antistofproductie toelaat. De immunisatie van BALB/c muizen voor de ontwikkeling van antilichamen is een standaard laboratoriumtechniek. De dieren worden dagelijks opgevolgd vanaf het ogenblik van infectie (registratie lichaamsgewicht en algemene gezondheidstoestand) en geëuthanaseerd als hun toestand achteruitgaat. Daarnaast worden alle handelingen worden uitgevoerd door zeer ervaren proefdierkundigen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van RIP1F/F LysM-Cre+ ApoE-/- muizen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrose, bloedvaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	We wensen RIP1F/F LysM-Cre+ muizen te kruisen met ApoE-/- muizen (standaard model voor atherosclerose) waardoor we in vervolgstudies mogelijke effecten van selectieve uitschakeling van RIP1 in macrofagen van atherosclerotische plaques kunnen 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 gekruiste dieren kunnen aangewend worden in atherosclerose studies en meer informatie bieden over de mogelijke invloed van geregleerde necrose op de ontwikkeling en stabiliteit van atherosclerotische plaques, en of het een belangrijke rol speelt bij normale vaatfunctie. Daarnaast kunnen de gekruiste dieren meer duidelijkheid scheppen of farmacologische inhibitie van geregleerde necrose een voordeel biedt bij de behandeling van patiënten met vaatlijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 muizen bij de start van de 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?	Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. De gekruiste dieren zullen gebruikt worden in atherosclerose studies.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een minimum van 4 muizen is vereist om de kruising te initiëren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Enkel bij muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor deze kruising. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen gelijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ongerief (abnormaal eetgedrag, afwezig zijn van huidverzorging of exploratiegedrag) worden de dieren geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Gebruik van de transgene zebravislijn tg(SR4G) voor de ontwikkeling van een zebravisembryotest voor de milieurisicoanalyse van farmaca met oestrogene eigenschappen	
Looptijd van het project	01/06/2015 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, embryo, oestrogenen, farmaca	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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	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	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De test die gedurende dit project ontwikkeld zal worden, zal op een korte tijdspanne en door het gebruik van zebravisembryo's een alternatieve manier bieden om stoffen met oestrogeen verstorende eigenschappen te identificeren en de eventuele negatieve effecten van die producten op de ontwikkeling van de geslachtsorganen of op de reproductie in te schatten. Om dit doel te bereiken zullen er verschillende eindpunten geëvalueerd worden waarbij er onder andere gebruik gemaakt zal worden van een transgene zebravislijn tg(SR4G).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de huidige milieurisicoanalyses van nieuwe geneesmiddelen wordt er standaard onder andere een 'Fish early life stage' test (OECD TG 210) uitgevoerd, om effecten op aquatische organismen in te schatten. Bij potentieel endocrien verstorende farmaca, wordt er een screeningstest uitgevoerd met adulte vissen om dit potentieel na te gaan (OECD TG 230) en indien nodig zelfs een sexuele ontwikkelingstest (OECD TG 234). De nieuwe test zal het voordeel bieden dat er na validatie minder of geen gebruik meer gemaakt moet worden van proefdieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen 20 volwassen dieren gebruikt worden die nodig zijn om de populatie in stand te houden. Voor de experimenten zullen per experiment ongeveer 500 zebravisembryo's 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 werd bepaald dat zij zich onafhankelijk kunnen voeden vanaf de vijfde dag na bevruchting. Aangezien de experimenten in dit project gebruik zullen maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vijf dagen gaat het hier dus niet om een dierproef maar om een alternatieve test.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 5 dagen na fertilisatie vooraleer hun morfologie bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravislarvae geëuthanaseerd door een overdosis MS-222. Aangezien dit gebeurd op 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 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 vijf dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat deze vissoort reeds gebruikt wordt in de huidige, verplichte testen voor milieurisicoanalyses van farmaca. Hoewel het niet verwacht wordt tijdens deze studie, zullen dieren geëuthanaseerd worden wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Specifieke blokkers van autofagie processen door inhibitie van ATG4B? Een aanpak gebaseerd op drug-like inhibitoren en activiteit-gebaseerde probes.	
Looptijd van het project	2015 t/m februari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ATG4b inhibitie, autofagie, everolimus	
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)	Een aantal preklinische studies hebben gedemonstreerd dat autofagie inhibitie een hoge waarde kan hebben in anti-tumorale therapie. Desondanks blijven de bestane autofagie blokkers onspecifiek en hebben ze limiterende bijwerkingen. Het blokkeren van de enzymatische activiteit van ATG4B, een specifieke, onmisbare component in het autofagie proces is het doel van een lange en intensieve onderzoekstocht geweest met tot nu toe weinig succes. In dit project heeft men een aantal moleculen geïdentificeerd die, met een hoge potentie, een inhiberende werking op ATG4B hebben zowel op enzymatisch al op cellulair niveau. We zijn daarom van mening dat een veelbelovende doorbraak binnen handbereik 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)	Dit project zou vele patiënten, in het bijzonder zij die tumors hebben, een nieuw hoop kunnen bieden. Maar het blijft niet daarbij omdat autofagie een belangrijk component is in vele aandoeningen zoals atherosclerose, alzheimer, parkinson en vele anderen. Momenteel zijn er moleculen beschikbaar die autofagie kunnen induceren maar er bestaan geen specifieke autofagie blokkers waardoor onderzoek naar een zeer cruciaal process zoals autofagie ongemakkelijk blijft.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 GFP-LC3 muizen zullen worden gebruikt. Deze muizen bevatten een groen fluorescerend eiwit gekoppeld aan het autofagie-specifieke merker LC3. Deze toevoeging vergemakkelijkt de detectie van autofagie aanzienlijk.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of	Dieren zullen enkel met minimale stress te maken hebben. Ze zullen volledig onder anesthesie liggen (Sevoflurane(R)) en daarna een kleine incisie tussen de oren krijgen. Een osmotisch minipompje gevuld met vehicle of een potentieel ATG4B inhibitor zal dan subcutaan geïmplanteerd worden. De dieren zullen daarna gestarveerd worden voor 48 uur om een sterke autofagie respons op te wekken in de lever. Daarna zullen ze opgeofferd worden door middel van een overdosis aan fenobarbital. Post-operatieve pijn zal worden bestreden door een subcutane	

verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	injectie bupronorfine. Wegens de korte duur van het experiment verwachten we niet veel bijwerkingen of pijn. We zijn van mening dat het belang van nieuwe ATG4B inhibitoren meer overweegt dan de korte, milde tot middelmatige pijn bij de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We hebben al iedere beschikbare methode die niet van proefdieren uitgaat getest met positieve resultaten. Desondanks kunnen we zonder een in-vivo studie nog weinig conclusies trekken over de beschikbare compounds en vanwege de onvervangbare plaats van autofagie blokkers in onderzoek en in kliniek lijkt een preklinische studie ons zeer belangrijk.
Geef 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 al gebeurd, een minimum van 10 dieren is nodig.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	GFP-LC3 muizen zullen worden gebruikt. Deze muizen bevatten een groen fluorescerend eiwit gekoppeld aan het autofagie merker LC3. Deze additie maakt detectie van autofagie makkelijker. Deze muizen worden wereldwijd gebruikt om autofagie aan te tonen. In ons geval zullen we een sterk stimulus geven (starvatie) en zullen we deze bestrijden met een ATG4B inhibitor. Bupronorfine, gekoppeld aan het feit dat de experimenten in totaal maar 48 uur duren, zullen verzekeren dat het discomfort bij de dieren minimaal blijven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisatie van de witte hersenmaterie bij het gebruik van diffusie MRI		
Looptijd van het project	01/07/2015 tem 30/06/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dMRI, specifiek, witte materie, biomarker		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vooropgestelde dierproef zullen we een witte materie model valideren met als doel de specificiteit van diffusie MRI te verhogen en bij gevolg de interpretatie van deze modaliteit eenduidiger te maken. We trachten aan te tonen dat het nieuwe model gebruikt kan worden om bepaalde veranderingen in het diffusie MR contrast toe te kunnen wijzen aan specifieke microstructurele veranderingen zoals demyelinatie of axonaal verlies. Beide pathologische processen treden in een vroeg stadium op bij de Ziekte van Alzheimer. Een vroegtijdige, doch specifieke detectie van beide processen, zal helpen bij het ontwikkelen van therapieën die verder gaan dan de behandeling van 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)	De Ziekte van Alzheimer is een aandoening waarbij microstructurele veranderingen plaatsvinden ver alvorens de eerste klinische symptomen zich manifesteren. Daardoor is het nu vaak enkel mogelijk de symptomen te behandelen, terwijl de pathofysiologie zich verder ontwikkelt. Hierdoor is het van belang om specifieke biomarkers te zoeken die de verschillende neurodegeneratieve processen vroegtijdig kunnen vastleggen. Een biomarker die ziekte in een vroeg stadium kan detecteren kan er voor zorgen dat huidige medicatie en medicatie in ontwikkeling in een vroeger stadium kan toegediend worden. Een vroege interventie maakt het pathofysiologisch proces mogelijk omkeerbaar.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 Muizen (C57 Bl6 strain)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 beperkt ongemak ondervinden tijdens de experimenten daar het om een niet-invasie beeldvormingstechniek gaat. De manipulaties zijn zeer beperkt en gebeuren onder verdoving. Tijdens de experimenten worden de temperatuur en ademhaling gevolgd en indien nodig wordt het experiment afgebroken. Alle dieren worden opgeofferd na de studie voor histologische analyse.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het Cuprizone model heeft de unieke eigenschap dat demyelinatie gevolgd		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>wordt door een spontane remyelinatie in welbepaalde hersenstructuren. Aangezien diffusie MRI een niet-invasieve scantechniek is, is het mogelijk om het op welgekozen tijdstippen het effect van demyelinatie op de nieuwe diffusie parameters te bestuderen zonder dat intersubject variabiliteit als ruis binnen je experiment fungeert. Door de parameters te vergelijken met histologische biomerkers voor demyelinatie en axonaal verlies, zal deze dierproef dienen als de ultieme validatie die verder gaat dan simulaties.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het project start met een statistische poweranalyse op basis van eerdere CPZ bevindingen om het minimaal aantal proefdieren te bepalen dat nog zal leiden tot de gewenste significant resultaten. We houden echter wel rekening de mogelijkheid op (natuurlijke) sterfte tijdens de levensomloop. Verder worden per tijdpunt dieren opgeofferd voor de histologische studies. Controle dieren zijn noodzakelijk om te kunnen normaliseren voor leeftijdsgebonden en scantijdstipgerelateerde elementen (bv software updates van de scanner e.d.)</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het cuprizone model is uniek daar myeline afbraak kan geïntroduceerd worden in welbepaalde hersenstructuren, die tevens uitermate geschikt zijn voor witte materiemodelering. Verder keert het proces zich spontaan om waardoor verschillende tijdstippen gebruikt kunnen worden om het proces te bestuderen, waardoor het aantal nodige proefdieren drastisch daalt. Het model is grondig bestudeerd en bedocumenteerd. Vermits het gaat om een niet-invasieve techniek wordt verwacht dat de dieren een beperkt ongemak zullen ondervinden. De manipulaties zijn zeer beperkt en gebeuren onder verdoving.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 prooi-soorten bedreigd door geïntroduceerde predators. Door te achterhalen hoe predatordetectie werkt en wat de snelheid bepaald waarmee prooi-soorten 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 (<i>Podarcis melisellensis</i>): 35; levendbarende hagedis (<i>Zootoca vivipara</i>): 28; bruine anolis (<i>Anolis sagrei</i>): 14; langstaarthagedis (<i>Takydromus sexlineatus</i>): 17; adder (<i>Vipera berus</i>): 1; gladde slang (<i>Coronella austriaca</i>): 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 twee slangen (wildvangst) weer vrijgelaten op de plaats van vangst. De bruine anolis en langstaarthagedissen zullen blijvend en gepast gehuisvest worden in het Labo voor Functionele Morfologie.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 inheemse prooi – uitheemse predator situatie kan niet kunstmatig verkregen worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	<i>Z. vivipara</i> en <i>P. melisellensis</i> zijn algemene soorten. Er is dus geen impact op lokale populaties. In eerdere studies werd aangetoond dat ze informatie halen uit geursignalen en <i>P. melisellensis</i> heeft af te rekenen met een geïntroduceerde mangoeste (een alleseter). <i>T. sexlineatus</i> 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 <i>A. sagrei</i> afkomstig uit de dierenhandel. Deze tweede kan beter visuele signalen interpreteren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 prooisorten bedreigd door geïntroduceerde predators. Door te achterhalen hoe predatordetectie werkt en wat de snelheid bepaald waarmee prooisorten 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 (<i>Podarcis melisellensis</i>): 35; bruine anolis (<i>Anolis sagrei</i>): 14; <i>Acanthodactylus aegyptius</i> : 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?	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 (wildvangst) weer vrijgelaten op de plaats van vangst. De bruine anolis en <i>A. aegyptius</i> zullen blijvend en gepast gehuisvest worden in het Labo voor Functionele Morfologie.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 inheemse prooi – uitheemse predator situatie kan niet kunstmatig verkregen worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door dieren te gebruiken van twee andere projecten (<i>A. aegyptius</i> en 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.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 karsthagedis is lokaal algemeen in Kroatië. Er is dus geen impact op lokale populaties. In eerdere studies werd aangetoond dat ze informatie haalt uit geursignalen en af te rekenen heeft met een geïntroduceerde mangoeste (een alleseter). <i>A. aegyptius</i> wordt gebruikt in een pilootstudie voor het verbeteren van de gebruikte methodes. Ze is nauw verwant aan de karsthagedis en heeft eenzelfde lichaamswerking. Zij is gehuisd in het Funmorph lab en is gewend aan handeling. Dit geldt ook voor de bruine anolis die beter visuele signalen kan interpreteren (aangetoond in eerder onderzoek).	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Rol van hormoongeïnduceerde epigenetische mechanismen in kritische periode neuroplasticiteit in de zebrovink	
Looptijd van het project	1/06/2015 - 31-5-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebrovink, plasticiteit, hormonen, epigenetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vroege ontwikkeling ondergaan onze hersenen perioden van uitzonderlijke plasticiteit, ook wel kritische perioden genoemd, waarin we bijzonder snel nieuwe dingen kunnen aanleren. Zebrovinken ondergaan in hun ontwikkeling een kritische periode waarin ze hun zang aanleren, waarna deze gekristalliseerd wordt voor de rest van hun leven. De mechanismen die aan de basis liggen van het openen en sluiten van deze kritische perioden zijn nog niet goed gekend. In dit project willen we onderzoeken welke factoren een rol spelen bij het openen en sluiten van kritische perioden en wat de rol is van geslachtshormonen en epigenetische regulatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het functioneren van de hersenen in het algemeen (controle van leren, effect van hormonen, etc.) en in de regulatie van kritische perioden, meer specifiek door de wisselwerking van hormonen en 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?	zebrovink (<i>Taeniopygia guttata</i>); 196 dieren waarvan 106 mannelijke en 90 vrouwelijke zebrovinken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 deze dieren zal gescand worden met MRI. De MRI zal uitgevoerd worden terwijl de vogel onder volledige verdoving (isofluraan) is. Anesthesie kan aan het begin en het eind van de verdoving stress teweeg brengen, waardoor de dieren een beperkt ongemak ondervinden. De MRI zelf is niet invasief, de anesthesie wordt gebruikt omdat de dieren stil moeten liggen voor de beeldvorming. De dag voor een MRI experiment zal de zang van de vogels opgenomen worden. Voor gebruik in moleculaire testen zullen de dieren op een humane wijze geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In dit project willen we de mechanismen die aan de basis liggen van het	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>openen en sluiten van kritische perioden onderzoeken. Dit kan niet worden nagebootst in celculturen. Aangezien het om fundamenteel onderzoek gaat kunnen we geen simulaties gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 makkelijk de plasticiteit in dit systeem bestuderen met MRI en moleculaire technieken. Bovendien is het ZCS bijzonder gevoelig voor hormonen. Tenslotte lijkt zangleren van de zebravink erg op taal leren bij de mens en is hun genoom gesequenced. Voor MRI experimenten wordt de dosis en de duur van de anesthesie worden zo laag mogelijk gehouden om het ongemak te beperken.</p>

Titel van het project	Rol van hormoongeïnduceerde epigenetische mechanismen in kritische periode neuroplasticiteit in de zebrovink	
Looptijd van het project	1/06/2015 - 31-5-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink, plasticiteit, hormonen, epigenetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vroege ontwikkeling ondergaan onze hersenen perioden van uitzonderlijke plasticiteit, ook wel kritische perioden genoemd, waarin we bijzonder snel nieuwe dingen kunnen aanleren. Zebrovinken ondergaan in hun ontwikkeling een kritische periode waarin ze hun zang aanleren, waarna deze gekristalliseerd wordt voor de rest van hun leven. De mechanismen die aan de basis liggen van het openen en sluiten van deze kritische perioden zijn nog niet goed gekend. In dit project willen we onderzoeken welke factoren een rol spelen bij het openen en sluiten van kritische perioden en wat de rol is van geslachtshormonen en epigenetische regulatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het functioneren van de hersenen in het algemeen (controle van leren, effect van hormonen, etc.) en in de regulatie van kritische perioden, meer specifiek door de wisselwerking van hormonen en 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?	zebravink (<i>Taeniopygia guttata</i>); 160 dieren waarvan 80 mannelijke en 80 vrouwelijke zebrovinken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 deze dieren zal gescand worden met MRI. De MRI zal uitgevoerd worden terwijl de vogel onder volledige verdoving (isofluraan) is. Anesthesie kan aan het begin en het eind van de verdoving stress teweeg brengen, waardoor de dieren een beperkt ongemak ondervinden. De MRI zelf is niet invasief, de anesthesie wordt gebruikt omdat de dieren stil moeten liggen voor de beeldvorming. De dag voor een MRI experiment zal de zang van de vogels opgenomen worden. Voor gebruik in moleculaire testen zullen de dieren op een humane wijze geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In dit project willen we de mechanismen die aan de basis liggen van het	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>openen en sluiten van kritische perioden onderzoeken. Dit kan niet worden nagebootst in celculturen. Aangezien het om fundamenteel onderzoek gaat kunnen we geen simulaties gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 makkelijk de plasticiteit in dit systeem bestuderen met MRI en moleculaire technieken. Bovendien is het ZCS bijzonder gevoelig voor hormonen. Tenslotte lijkt zangleren van de zebravink erg op taal leren bij de mens en is hun genoom gesequenced. Voor MRI experimenten wordt de dosis en de duur van de anesthesie worden zo laag mogelijk gehouden om het ongemak te beperken.</p>

Titel van het project	Topicaal-toepasbare en langdurig werkzame glucocorticoïde receptor agonisten voor de behandeling van inflammatoire huidaandoeningen.	
Looptijd van het project	01/06/2015 - 01/10/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, embryo, glucocorticoïden, farmaca	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	De test die gedurende dit project ontwikkeld zal worden, zal op een korte tijdspanne en door het gebruik van zebravisembryo's een alternatieve manier bieden om stoffen met glucocorticoïde agonist/antagonist eigenschappen te identificeren en structuur/functie/doserepons relaties te onderzoeken. Om dit doel te bereiken zullen er verschillende eindpunten geëvalueerd worden waarbij er onder andere gebruik gemaakt zal worden van een transgene zebravislijn GRE::LUC.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de huidige milieurisicoanalyses van nieuwe geneesmiddelen wordt er standaard onder andere een 'Fish early life stage' test (OECD TG 210) uitgevoerd, om effecten op aquatische organismen in te schatten. De nieuwe test zal het voordeel bieden dat er na validatie minder of geen gebruik meer gemaakt moet worden van proefdieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen 30 volwassen dieren gebruikt worden die nodig zijn om de populatie in stand te houden. Voor de experimenten zullen ongeveer 2500 zebravisembryo's 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 werd bepaald dat zij zich onafhankelijk kunnen voeden vanaf de vijfde dag na bevruchting. Aangezien de experimenten in dit project gebruik zullen maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vijf dagen gaat het hier dus niet om een dierproef maar om een alternatieve test.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 eiproduktie 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 5 dagen na fertilisatie vooraleer hun morfologie bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravislarvae geëuthanaseerd door een overdosis MS-222. Aangezien dit gebeurt op 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 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 vijf dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om 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)	Door de adulte vissen in de meest optimale omstandigheden te huisvesten levert dit een eiproduktie 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat deze vissoort reeds gebruikt wordt in de huidige, verplichte testen voor milieuroisicoanalyses van farmaca. Hoewel het niet verwacht wordt tijdens deze studie, zullen dieren geëuthanaseerd worden wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Therapeutisch effect van TGF β antagonisme of onderdrukking van inflammatie op de ontwikkeling van renale fibrose na een acute ischemische nierbeschadiging in muizen.	
Looptijd van het project	02/03/2015-1/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AKI to CKD, I/R, fibrose, anti-TGF β , dexamethasone	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 incidentie en prevalentie van chronisch nierfalen stijgt nog steeds. Patiënten die een fase van acuut nierfalen hebben doorgemaakt, dragen in belangrijke mate toe aan deze stijging. Behandeling van CKD berust nog steeds op het onderdrukken van de symptomen in combinatie met dialyse of transplantatie. Zowel anti-TGF β als dexamethasone zijn compounds die inspelen op enkele van de belangrijkste pathways die leiden tot renale fibrose. Deze compounds werden nog niet in deze setting uitgetest in het klinisch relevante diermodel van unilaterale I/R.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 laat toe het gebruikte diermodel van unilaterale ischemie-reperfusie te vaslideren ovoro gebruik om therapeutica in uit te testen, met het oog op samenwerkingen met de farmaceutische industrie. Verder kunnen de resultaten met betrekking tot het gebruik van (een acute, korte behandelingskuur) anti-TGF β of dexamethasone rechtstreeks relevant zijn voor de behandeling van patiënten met acuut ischemisch nierfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 mannelijke C57Bl/6J 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 dieren zullen korte tijd matige pijn ervaren na de chirurgische ingreep en zullen daarna mild ongemak ervaren door de intraperitoneale injecties. Aan het einde van het experiment zullen de dieren geëuthanaseerd worden door exsanguinatie via de retro-orbitale plexus onder ketamine-xylazine verdoving waarna de beide nieren gepreleveerd zullen worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Verskillende celtypes en pathways zijn betrokken bij de ontwikkeling van renale fibrose na een acute ischemische beschadiging. Ook het immuunsysteem en de bloedcirculatie hebben een centrale rol in de pathogenese van renale fibrose. Om het effect van therapeutica op de ontwikkeling van renale fibrose te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk in vivo te werken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Voor het bepalen van de sample size voor dit experiment werd er gebruik gemaakt van een power analyse en sample size calculator in combinatie met de expertise van het labo met betrekking tot het gebruikte diermodel. De verwachte mortaliteit van het diermodel is relatief laag (ongeveer 10%) en de verwachte variatie binnen groepen bedraagt 20%.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Het gebruikte diermodel voor dit experiment, i.e. unilaterale I/R is een vaak gebruikt model voor onderzoek naar acuut nierfalen. Praktisch is het een vrij eenvoudig model en daarnaast veroorzaakt het voor de dieren weinig leed aangezien slechts een van beide nieren beschadigd wordt. Dit diermodel werd op punt gesteld in de C57Bl/6J, om in toekomstige experimenten fundamenteel onderzoek te kunnen uitvoeren met genetisch gemodificeerde dieren met deze achtergrond. Vlak na de operatie krijgen de dieren pijnstilling (buprenorphine 0,5 mg/kg) en gedurende 3 dagen Dietgel Recovery gel-eten.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De rol van Neureguline/ ErbB groeifactor signalisatie in cardiovasculaire senescentie	
Looptijd van het project	1/09/2015 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cardiovasculair, Neuregulin, veroudering, diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 onderzoekt de rol van een welgekende groeifactor systeem, NRG/ErbB, in cardiovasculaire senescentie. Het is algemeen aanvaard dat veroudering het risico op cardiovasculaire aandoeningen verhoogt. Leeftijdsgerelateerde cardiovasculaire disfunctie wordt beschouwd als een belangrijke oorzaak van cardiovasculaire aandoeningen, onafhankelijk van andere risicofactoren. Bovendien gaat veroudering vaak gepaard met verhoogde kans op diabetes en obesitas die op hun beurt de kans op cardiovasculaire aandoeningen extreem verhogen. Recente studies bij diabete patiënten hebben een driemaal hogere senescentie in de nieren aangetoond in vergelijking met niet-diabete oude 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)	Aangezien senescente cellen een actieve rol spelen bij tal van leeftijdsafhankelijke aandoeningen, is selectieve targeting van deze cellen een potentiële strategie om aandoeningen van verscheidene weefsels te voorkomen. We zullen in dit project nagaan of neureguline-1 hiervoor in aanmerking komt. NRG1 profileert zich als een nieuw middel voor de behandeling van systolisch hartfalen maar zijn effect in het verouderende hart is niet gekend. Onze studie brengt aldus nieuwe inzichten omtrent de gevolgen van NRG1/ErbB groeifactorsysteem voor het verouderende hart- en vaatsysteem en ook bij de diabete patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 1004	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Diabete dieren kunnen matige ongemakken hebben zoals gewichtsverlies en uitwendige tekenen van diabetes zoals overmatige urineproductie. De graad van ziekte bij deze dieren blijft eerder mild, omdat de dieren zullen opgeofferd worden in stadia waarin de complicaties van diabetes pre-klinisch en asymptomatisch zijn. Buiten de periodes van korte stress (uit de kooi nemen voor weging, glucosemeting) of korte anesthesie (echo metingen) verblijven de dieren in hun kooi, gehuisvest volgens de voorgeschreven Europese normen en richtlijnen. Wanneer alle data verzameld zijn worden de dieren geëuthanaseerd. Micro-osmotische pompjes zorgen ook voor matige ongemakken de eerste dagen. Verder is er	

	geen verlies van gewicht, eetlust of bewegelijkheid. ANG-II zorgt voor fibrose in het hart maar aangezien dit een acuut experiment is, ondervinden de dieren geen ongemak.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het bestuderen van leeftijdgerelateerde cardiovasculaire aandoeningen is een complex proces met veel parallele oorzaken en factoren bij mens en muis. Om veroudering van hart en bloedvaten te meten hebben we dieren nodig waarin deze aandoeningen nagebootst worden (diabetes). Om onderzoek naar de mechanismen te doen, worden cellijnen gebruikt voor in vitro werk.
Geef 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 de literatuur en een eigen statistische analyse om met een minimum aantal dieren significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Bij tekenen van ongerief (abnormaal eetgedrag, afwezig zijn van huidverzorging of exploratiegedrag) worden de dieren geëuthanaseerd. We wensen de functie van hart en de bloedvaten te bestuderen tijdens diabetes. De bouw van het hart en bloedvaten bij muizen en mensen is quasi hetzelfde waardoor deze diersoort de voorkeur krijgt in deze studie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Etomidate versus isofluraan: de geschiktheid vaststellen van twee anesthetica voor BOLD-contrast-gebaseerde fMRI experimenten op zebravinken.	
Looptijd van het project	Juli - december 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anesthesie - zebravinken - BOLD fMRI - etomidate	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Zebravinken (Zv) worden frequent gebruikt in de studie naar het leren van verbale communicatie. De studie van deze processen vereist niet-invasieve beeldvormingsmethoden. Bij deze technieken is algemene anesthesie noodzakelijk om stress en beweging van de dieren te minimaliseren. Anesthesie kan echter in sommige gevallen, bv. bij fMRI, een effect hebben op de resultaten. Etomidate zou weinig effect hebben op de vasculatuur en kan bijgevolg aanleiding geven tot resultaten die de situatie in wakkere dieren beter benaderen. Het doel van dit experiment is het gebruik van etomidate op punt te stellen in Zv en het effect van deze anesthesie op de resultaten van fMRI onderzoek verder 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)	Allereerst is het de bedoeling om een protocol op punt te stellen voor de toepassing van Etomidate anesthesie in zebravinken. Dit zal niet alleen nuttig zijn voor de beeldvormingsgemeenschap maar ook meer algemeen voor alle onderzoekers die studies doen op zebravinken waarbij algemene verdoving nodig is. Ten tweede zal dit onderzoek bijdragen aan de fundamentele kennis over het effect van anesthesie op de resultaten van functionele MRI experimenten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravink (<i>Taeniopygia guttata</i>); 14 + 8 mannelijke, volwassen zebravinken	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 optimalisatie-experiment zal slechts 1 dosis per dier worden getest zodat ongemak en stress bij de dieren wordt geminimaliseerd. Eens geoptimaliseerd, zullen de dieren bij de beeldvormingsexperimenten onder verdoving met etomidate of isofluraan slechts middelmatige ongemak ondervinden. Om stress bij het scannen zonder verdoving te minimaliseren, zullen de dieren eerst worden onderworpen aan een habituatietraining waarvan reeds aangetoond is dat ze efficiënt beweging en stress verminderd tijdens het scannen. Door het matige en niet-invasieve karakter van deze proef, zullen de dieren na afloop worden opgegeven voor adoptie.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		Dit project heeft als doel de huidige gebruikte technieken voor de studie van neurale processen en functionele connectiviteit in zebra vinken te verbeteren. Uiteindelijk kunnen deze studies helpen bij het karakteriseren van de leerprocessing die verband houden met spraak en taal in mensen. Alternatieve methodes om deze hogere cognitieve processen te bestuderen zonder het gebruik van proefdieren zijn niet gekend.	
Geef 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 nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag). Voor het eerste deel van het experiment, de optimalisatie van de dosis etomidate, zal men zich baseren op doses geoptimaliseerd in muizen om zo van een zo accuraat mogelijke dosis te starten om een minimum aantal dieren te gebruiken.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die vocaal leren en zijn relatief gemakkelijk te huisvesten in een animalarium. We bestuderen "age-limited learners" omdat hierbij het vocale leerproces het meest gelijkt op de humane situatie. We gebruiken de laagst mogelijke dosis anesthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 de neuroplastische veranderingen teweeggebracht door repetitieve transcраниële magnetische stimulatie in de rat	
Looptijd van het project	1 nov 2015 - 1 nov 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TMS, neuromodulatie, PET, EMG, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Repetitieve transcраниële magnetische stimulatie (rTMS) is een niet-invasieve neurstimulatie techniek die gebruikt wordt bij de behandeling van medicatie-resistente depressie en wereldwijd getest wordt als behandeling voor andere aandoeningen zoals angststoornissen, verslaving en de ziekte van Parkinson. Het exacte werkingsmechanisme en de optimale stimulatieparameters zijn echter nog niet gekend. Hier wordt momenteel onderzoek naar verricht bij ratten. Het doel van dit project is een geminiaturiseerde rat TMS spoel te valideren en optimale stimulatieparameters 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 validatie en productie van een TMS spoel voor ratten laat translatieel onderzoek toe naar het werkingsmechanisme en de optimale stimulatieparameters voor TMS als behandeling van een brede waaier aan neurologische en psychiatrische aandoeningen zoals depressie, angststoornissen, verslavingen,...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley ratten, aantal: 105	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 voor de ratten (P2). Zowel de PET en CT scans als de neurofysiologische testen gebeuren onder verdoving. De niet-invasieve stimulatie zal toegepast worden terwijl de rat wakker is, en zal de dieren een matige vorm van stress bezorgen. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Omdat we het effect willen nagaan van deze stimulatetherapie op de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>volledige hersenen, kunnen we de doelstellingen van dit project onmogelijk behalen als we gebruik maken van individuele neuronen of hersenweefsel.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We voerden statistische power analyses uit om na te gaan hoeveel dieren er nodig zouden zijn voor de experimenten. Bovendien zijn zowel de therapie die we bestuderen (rTMS) als de gebruikte techniek om dit te doen (PET en electrofysiologische metingen) niet-invasieve technieken, zodat we in één dier verschillende parameters kunnen testen, waardoor elk dier functioneert als eigen controle. Dit geeft een reductie van het aantal benodigde dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor de beoogde doelstellingen, met uiteindelijke translatie naar onderzoek bij patiënten, is het gebruik van zoogdieren vereist. We werken met ratten in de plaats van muizen omdat muizen nog kleinere hersenen hebben dan ratten, wat de miniaturisatie van de spoel nog moeilijker zou maken. Tijdens het scannen en de electrofysiologische metingen worden de dieren verdoofd. Bovendien wordt kooiverrijking voorzien en zullen humane eindpunten in acht worden genomen zodat de dieren geen onnodig ongemak zullen ondergaan.</p>

Titel van het project	De rol van connexin-gemedieerde intercellulaire signaalgeving in de verspreiding van gevaar-en dood signalen in TNF-geïnduceerde SIRS.	
Looptijd van het project	1/09/2015 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	celdood, radiotracer, SPECT, SIRS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het valideren van de rol van gap junctions en hemichannels, meer specifiek Cx43, in de verspreiding van inflammatie en celdood in inflammatoire ziektebeelden, meer bepaald sepsis aan de hand van SPECT beeldvorming van celdood.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het eerste deel van translationeel onderzoek gebaseerd op voorgaande in vitro studies. De resultaten van dit project zullen meer kennis geven over hoe gap junction communicatie betrokken is in de verspreiding van celdood en inflammatie en hoe ze bijdraagt tot verschillende pathologieën inclusief sepsis. Deze studie is klinisch relevant en kan aanleiding geven tot de ontwikkeling van nieuwe effectieve therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis C57Bl6/J, 33 dieren; Cx43 endothelial specific KO mice, 26 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-P2). Waar nodig wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is niet mogelijk om celdood inductie in vivo in beeld te brengen zonder	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>kleine proefdieren zoals muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 (SPECT) 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 minimum zonder statistische relevantie te verliezen met het oog op mogelijke toekomstige klinische translatie.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 SPECT beeldvorming. Anesthesie wordt gebruikt tijdens beeldvorming. Humane eindpunten (temperatuur <26°C, stuipen, voedingsstop, abnormaal gedrag, andere zichtbare tekens van lijden) worden gebruikt bij beslissing tot euthanasie.</p>

Titel van het project	Predictieve en prognostische beeldvormingsbiomerkers voor medicijnen gericht tegen de tumormicro-omgeving in longkanker	
Looptijd van het project	2 jaar (augustus 2015 - juli 2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker, PET, SPECT, hypoxie, radiotherapie	
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)	Longkanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken, omdat tumoren vaak resistent zijn tegen de meest gebruikte therapieën. De tumormicro-omgeving (bestaande uit o.a. de bloedvaten die de tumorcellen van voedingsstoffen en zuurstof voorzien) speelt een belangrijke rol in deze resistentie. De door de tumor gevormde bloedvaten zijn lek, waardoor zuurstoftekort ontstaat, wat de kankercellen nog agressiever maakt. In dit onderzoek worden enkele radioactieve tracers, die de tumormicro-omgeving in beeld brengen, gevalideerd als biomerkers die therapie-effect kunnen voorspellen. Een tweede doel is de creatie van een platform om nieuwe therapieën te testen aan de hand van deze nieuwe tracers.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 patiënten te kunnen selecteren die baat hebben bij een therapie gericht tegen de tumormicro-omgeving, is er nood aan biomerkers. PET en SPECT zijn erg geschikt voor de detectie, omdat het niet-invasieve technieken zijn waarmee een proefdier, maar ook de patiënt, in de tijd kan worden opgevolgd. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kunnen de onderzochte tracers, alsook het gecreëerde beeldvormingsplatform, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van longkankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muis (± 162)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 radiotherapie, PET- en CT-scans 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)	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.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Alle dieren zullen meerdere experimenten (scans) ondergaan (PET/CT) en uiteindelijk ook histologie, dus het aantal dieren wordt zo gereduceerd. Bovendien functioneren ze op die manier als hun eigen controle, doordat ze opgevolgd worden in de tijd, wat ook een reductie geeft van het aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van de perifere ganglia in de ontwikkeling van overactieve blaaspathologie via blaasobstructie in de rat: mogelijke "site of action" van mirabegron.	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 31/10/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaasobstructie, ganglia, mirabegron, NVA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een voorgaande studie, zijn we te weten gekomen dat de non-voiding activiteit (NVA) gedurende blaasvulling wordt gereguleerd ter hoogte van het pelvisch ganglion. Via de huidige studie willen we in eerste instantie te weten komen hoe NVA beïnvloedt wordt door de pelvische ganglia in een model van blaasobstructie (BOO) dat overactieve blaasactiviteit (OAB) ontwikkelt. Dit doen we door NVA te vergelijken tussen een intacte rat en een rat met de ganglia verwijderd. Daarnaast zullen we binnen dit model het effect van mirabegron (zowel voor als na het verwijderen van de ganglia) gaan vergelijken om zo de ganglia als mogelijke "site of action" van mirabegron 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)	Via dit onderzoek kunnen we de therapeutische werking van mirabegron (=succesvolle behandeling voor OAB) beter begrijpen. We willen heel specifiek te weten komen wat de primaire "site of action" is. Er werd er altijd vanuit gegaan dat mirabegron rechtstreeks zijn effect uitoefent op de detrusorspier. Studies tonen nu steeds meer aan dat ook andere mechanismen belangrijk zijn. Wij willen heel specifiek de rol van de perifere ganglia in het effect van mirabegron op het verbeteren van OAB onderzoeken. De behandeling kan in de toekomst aangepast worden naar deze kennis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley rat, n=95	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 na de chirurgische procedures (blaasobstructie) een matige tot ernstige graad van ongemak. Elk dier zal inflammatie en irritatie ondervinden. Mortaliteitsfactor is 25% door mogelijke urinaire retentie en nierfalen. De eerste 3 dagen na chirurgie zijn cruciaal. Pijn wordt verlicht door antibiotica, pijnstillers, manueel ledigen blaas (reductie mortaliteit!). Na deze periode vermindert de pijn tot een lichte graad van ongemak. De dieren worden op einde van de proef opgeofferd: overgang narcose naar euthanasie.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas. Voor dergelijke studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.
Geef 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 voorgaande studies. Bij n=15 werd een significant effect geobserveerd. Daarbij komt nog een mortaliteitsfactor van 25%. We rekenen dus een n=20 voor elke groep. Het dier wordt 2 x per dag opgevolgd en krijgt extra aandacht gedurende de eerste 3 dagen na obstructie. De blaas zal manueel geledigd worden om het mortaliteitscijfer te reduceren naar een minimum. Ook zal het dier gedurende deze cruciale periode behandeld worden met antibiotica en pijnstillers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat beschikt over een duidelijk pelvisch ganglion dat bestaat uit één structuur. Dit is niet zo bij andere diersoorten. Het pelvisch ganglion is gemakkelijk te dissecteren en ideaal voor histologische observaties. Het BOO rat model wordt frequent gebruikt voor de studie van OAB. Voor de proef wordt het welzijn geëvalueerd door de verzorgers van het animalarium. Tijdens de chirurgische procedures worden reflexen gecontroleerd, zodat volledige narcose wordt verzekerd. Na chirurgie wordt de pijn verzacht door antibioticum, manueel ledigen blaas, pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van de perifere ganglia in de ontwikkeling van overactieve blaaspathologie via blaasobstructie in de rat: mogelijke "site of action" van mirabegron.	
Looptijd van het project	01/08/2015 - 31/07/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaasobstructie, ganglia, mirabegron, NVA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een voorgaande studie, zijn we te weten gekomen dat de non-voiding activiteit (NVA) gedurende blaasvulling wordt gereguleerd ter hoogte van het pelvisch ganglion. Via de huidige studie willen we in eerste instantie te weten komen hoe NVA beïnvloedt wordt door de pelvische ganglia in een model van blaasobstructie (BOO) dat overactieve blaasactiviteit (OAB) ontwikkelt. Dit doen we door NVA te vergelijken tussen een intacte rat en een rat met de ganglia verwijderd. Daarnaast zullen we binnen dit model het effect van mirabegron (zowel voor als na het verwijderen van de ganglia) gaan vergelijken om zo de ganglia als mogelijke "site of action" van mirabegron 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)	Via dit onderzoek kunnen we de therapeutische werking van mirabegron (=succesvolle behandeling voor OAB) beter begrijpen. We willen heel specifiek te weten komen wat de primaire "site of action" is. Er werd er altijd vanuit gegaan dat mirabegron rechtstreeks zijn effect uitoefent op de detrusorspier. Studies tonen nu steeds meer aan dat ook andere mechanismen belangrijk zijn. Wij willen heel specifiek de rol van de perifere ganglia in het effect van mirabegron op het verbeteren van OAB onderzoeken. De behandeling kan in de toekomst aangepast worden naar deze kennis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley rat, 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?	We verwachten na de chirurgische procedures (blaasobstructie) een matige tot ernstige graad van ongemak. Elk dier zal inflammatie en irritatie ondervinden. Mortaliteitsfactor is 25% door mogelijke urinaire retentie en nierfalen. De eerste 3 dagen na chirurgie zijn cruciaal. Pijn wordt verlicht door antibiotica, pijnstillers, manueel ledigen blaas (reductie mortaliteit!). Na deze periode vermindert de pijn tot een lichte graad van ongemak. De dieren worden op einde van de proef opgeofferd: overgang narcose naar euthanasie.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas. Voor dergelijke studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.
Geef 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 voorgaande studies. Bij n=15 werd een significant effect geobserveerd. Daarbij komt nog een mortaliteitsfactor van 25%. We rekenen dus een n=20 voor elke groep. Het dier wordt 2 x per dag opgevolgd en krijgt extra aandacht gedurende de eerste 3 dagen na obstructie. De blaas zal manueel geledigd worden om het mortaliteitscijfer te reduceren naar een minimum. Ook zal het dier gedurende deze cruciale periode behandeld worden met antibiotica en pijnstillers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat beschikt over een duidelijk pelvisch ganglion dat bestaat uit één structuur. Dit is niet zo bij andere diersoorten. Het pelvisch ganglion is gemakkelijk te dissecteren en ideaal voor histologische observaties. Het BOO rat model wordt frequent gebruikt voor de studie van OAB. Voor de proef wordt het welzijn geëvalueerd door de verzorgers van het animalarium. Tijdens de chirurgische procedures worden reflexen gecontroleerd, zodat volledige narcose wordt verzekerd. Na chirurgie wordt de pijn verzacht door antibioticum, manueel ledigen blaas, pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een longitudinaal μ PET onderzoek en cognitieve evaluatie van een cerebellair muismodel.	
Looptijd van het project	01/08/2015-01/08/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cerebellum μ PET diaschise plasticiteit cognitie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 longitudinaal neuroimaging onderzoek in combinatie met een herhaalde motorische en cognitieve opvolging bij muizen zou voor het eerst de mogelijkheid bieden om de mogelijke neuronale plasticiteit die optreedt na een cerebellair letsel in beeld te brengen en het belang van de cerebello-thalamo-cerebrale zenuwbaan voor deze functies 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 tegenstelling tot de klinische situatie waarin cognitieve en gedragsmatige afwijkingen worden toegeschreven aan de cerebrale deactivatie als gevolg van een cerebellair letsel, worden de afwijkende prestaties op cognitieve testen na cerebellaire letsels in knaagdieren toegeschreven aan het aangebrachte letsel, zonder dat de invloed van motorische stoornissen of omgekeerde cerebro-cerebellaire diaschise is nagegaan. Voor een grondige validatie van het model en de onderbouwing dat het cerebellum een belangrijke structuur is voor cognitie en gedrag, is het van belang dat de functionele veranderingen gelinkt kunnen worden aan de neuronale wijzigingen ter extrapolatie naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	+/- 150 C57BL/6J 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 kort na de ingreep tijdelijk motorische moeilijkheden ondervinden waardoor normale voedsel- en vochtinname bemoeilijkt wordt. Zodra zij voldoende hersteld zijn en met de motorische moeilijkheden om kunnen, is de activiteit en gewichtstoename gelijk aan de controlegroep.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het doel van dit onderzoek is om de invloed van de cerebello-thalamo-	

karakters)	corticale verbinding na te gaan op hogere hersenstructuren, de plasticiteit die optreedt na een cerebellair letsel en dit alles te koppelen aan cognitieve en motorische vaardigheden. Computermodellen of lagere diersoorten kunnen ons minder vertellen over de effecten van een dergelijk letsel op hogere hersenfuncties.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aantallen zijn bepaald aan de hand van wiskundige modellen, gebaseerd op de gegevens van vergelijkbaar en eerder gevoerd onderzoek. Op die manier kan er een nauwkeurige voorspelling gemaakt van het minimale aantal dieren die nodig zijn om significante verschillen te kunnen vinden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In tegenstelling tot het gebruik van genetische modellen, willen we aan de hand van een normaal ontwikkeld cerebellum het effect van de manipulatie duidelijk in beeld brengen. Meer verfijnde technieken hebben dan weer het nadeel dat niet alle gedragsveranderingen, cognitieve moeilijkheden of motorische afwijkingen aan bod komen. De muis als proefdiermodel biedt de mogelijkheid om op een betrouwbare manier de resultaten te extrapoleren naar de humane situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd aan de hand van een frequent gebruikt pijnvaluatiesysteem. Bijkomend wordt het gewicht dagelijks gecontroleerd na de ingreep als maat voor algemeen welzijn. Op die manier kan mogelijk ongemak snel worden gedetecteerd en pijnstilling of andere zorgen worden toegediend.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van heterochromatine eiwit 1 (HP1) bij genoom(in)stabiliteit in embryonale stamcellen en natuurlijk geïmmortaliseerde (tumorale) fibroblasten.	
Looptijd van het project	1jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HP1-genomische integriteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Heterochromatine proteïne 1 is een adaptoreiwit dat epigenetische histonmodificaties herkent en vertaalt naar biologische functies. In mens en muis heeft HP1 de isovormen: HP1α, HP1β en HP1γ. Voorafgaand aan dit project werden ES-cellijnen bekomen die één, twee of drie HP1-isovormen niet tot expressie brengen.</p> <p>Om het ontwikkelingspotentieel te evalueren, voeren we nu de teratome-test uit. Hiervoor zullen de ES-cellijnen intratesticulaire geïnjecteerd worden in immuundeficiënte muizen. Na incubatie zouden deze moeten uitgroeien tot teratoma's waarin celtypen van de drie kiembladen aanwezig zijn (of niet indien HP1 dysfunctie leidt tot grote ontwikkelingsstoornissen).</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het is het essentieel de kennis omtrent HP1 uit te breiden. Zo heeft kennis van werkingsmechanismen van HP1 reeds geleid tot technische toepassingen. Door het chromatinebindende domeinen van lentivirale vectoren te vervangen door deze van HP1β kan virale integratie, weg van genenrijke regio's, gericht worden naar heterochromatine domeinen binnen het genoom. Deze regio's in het DNA hebben een laag genenaantal waardoor zo de kans op insertionele mutagenese beperkt wordt. HP1 kan ook inzicht leveren in borstkankerpathologie. Herstel van HP1α-expressie bij metastases in borstkanker, die een verminderde HPα-1 concentratie kennen, kan het invasief vermogen van de kwaadaardige cellen verminderen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, aantal: 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	<p>Dieren zullen lijden onder de tumorformatie in de testis: pijn bij het expanderen van de tumor & bewegingsbeperkingen. Verwachte ernst P3. Dieren worden na 2 maanden, of indien te groot lijden vroeger, opgeofferd.</p>	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro differentiatie is de beste alternatieve methode. Niettegenstaande kan deze methode een in vivo omgeving nog niet volledig simuleren en hebben deze in vitro experimenten bij gevolg een minderwaardige betrouwbaarheid aan in 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)	Het laboratorium voor Experimentele Hematologie heeft een nauwe samenwerking met onderzoekers van STATUA (UA) en CENSTAT (UHasselt). Voorgaande samenwerkingen leerde ons dat goepen van 5-6 muizen, welliswaar met multiple analyses per muis, voldoende resultaten kunnen opleveren voor statistische verwerking van histologische data. Aangezien de tumoranalyse hier bestaat uit de observatie van het al dan niet aanwezig zijn van celtypes uit de drie kiembladen, dien ook geen uitgebreide statistische vergelijking te gebeuren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De teratoma-assay voor muis ES-cellen wordt uitgevoerd in immuundeficiënte muizen. Maatregelen om pijn te minimaliseren: 1x/dag buprenorfine (0.1 mg/kg) tot 2 dagen na de operatie. Muizen worden dagelijks gescoord naar <i>gedrag</i> . Indien gedragsveranderingen te veel wijzen op pijn en stress zullen op basis van humane eindpunten de dieren geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar cellulaire interacties bij neuroprotectie na implantatie van interleukine 13- of interleukine 10-exprimerende mesenchymale stamcellen in inflammatoir hersenweefsel.	
Looptijd van het project	01/08/2015 t.e.m. 30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cuprizone, interleukine-10/13, celtransplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Neuroinflammatie staat centraal in verscheidene neurodegeneratieve aandoeningen zoals multiple sclerose (MS), epilepsie en Alzheimer. Voorgaande studies hebben reeds uitgewezen dat, in een muismodel van MS, demyelinatie gepaard gaat met de lokale accumulatie van pro-inflammatoire immuuncellen in de lesies en dat modulatie van het fenotype van deze cellen een gunstig effect heeft op de pathologie. In deze studie willen we onderzoeken welke celtherapie strategieën het meest succesvol zijn in de modulatie van lesie-geassocieerde immuuncellen en bijdragen tot een vermindering van pathologie-geassocieerde demyelinatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wensen we celtherapie strategieën uit te testen die gebruik maken van cellen met een verschillende genetische achtergrond dan die van de patiënt zelf. In vergelijking met het gebruik van lichaamseigen cellen, laat dit een veel snellere therapeutische interventie toe, hetgeen cruciaal is na acuut trauma. Vermits neuroinflammatie een algemeen pathomechanisme is dat bijdraagt tot verscheidene ziekten van het centraal zenuwstelsel, zal de kennis die met dit onderzoek vergaard wordt bovendien toepasbaar zijn op verschillende ziektemodellen.	
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?	Demyelinatie en inflammatie in het centraal zenuwstelsel zal geïnduceerd worden door muizen gedurende 4 weken te voeden met een cuprizone-gesupplementeerd dieet. Ondanks het feit dat 4 weken voldoende is om demyelinatie en neuroinflammatie waar te nemen, is er tot op heden geen evidentie dat muizen op dit tijdstip reeds neurologische schade ondervinden. Intracerebrale celtransplantatie zal echter tijdelijk voor matig ongemak zorgen. Muizen zullen na 4 weken cuprizonedieet opgeofferd worden voor verdere analyse van de hersenen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van pathologie-geassocieerde neuroinflammatie, en lokale modulatie van deze inflammatie, vereist een in vivo setup.
Geef 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 samenspraak met de statistische dienst van de universiteiten van Antwerpen (STATUA) en Hasselt (CENSTAT) werd voor voorgaande, gelijkaardige experimenten bepaald hoeveel dieren per groep geïncubeerd moeten worden. Op basis van deze berekeningen zullen verschillen tussen de groepen voldoende significant zijn, zonder de proefdiergroepen onnodig groot te moeten maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het cuprizone-muismodel is een gevalideerd diermodel voor multiple sclerose, waarbij demyelinatie wordt veroorzaakt door microglia en macrofagen, in de afwezigheid van een T cel respons. Dit laat toe om uitvoerig te bestuderen hoe proinflammatoire microglia/macrofagen in de hersenen therapeutisch gemoduleerd kunnen worden, zonder dat andere immuuncelpopulaties de resultaten beïnvloeden. Muizen die een intracerebrale celtransplantatie ondergaan zullen pre-operatief (en post-operatief) een pijnstillertoegevend krijgen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Hoge frequentie echografie systeem voor <i>in vivo</i> onderzoek ter evaluatie van penetratiediepte van nieuw ontwikkeld intradermaal injectie device.	
Looptijd van het project	start datum: vanaf de goedkeuring project einddatum: 31/12/2015.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ultrasoon; injectie, huid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Ultrageluid is veelzijdig en biedt de mogelijkheid om tegen een hoge snelheid beelden te transfereren van verschillende organen en weefsels. Klinische ultrageluidtoestellen werken op lage US-frequenties (8-12 MHz) met hoge indringdiepte, maar hebben een lage ruimtelijke resolutie waardoor ze niet geschikt zijn voor kleine dieren zoals een muis. Hoogfrequent ultrageluid biedt een bijna microscopische ruimtelijke resolutie van ~30 micron (zogenaamde biomicroscopie), en een hoge tijdsresolutie tot 1000 frames per sec in M-mode onevenaarbaar voor MRI en CT. Contrastbeeldvorming, 3D-mode beeldvorming en volumeanalyse zijn mogelijk. De beeldvorming kan onder anesthesie gebeuren	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kan een correcter beeld worden verkregen van de oppervlakkige injectiediepte. Zodoende kan over gegaan worden op humane klinische studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen maximaal 6 ratten en 12 muizen worden gebruikt voor dit onderzoek. Indien onderzoeksresultaten met regelmaat dezelfde positieve uitkomst hebben, zal een minder aantal 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?	Geen. Omdat dit beeldvormingsplatform niet-invasief is kan dezelfde groep dieren opgevolgd worden in longitudinale studies, waardoor het aantal dieren substantieel zal verminderen terwijl de accuraatheid van de verzamelde data zal toenemen.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Visualisatie van anatomische structuren en hemodynamische functies in-vivo en longitudinaal op een niet-invasieve manier, is mogelijk.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke 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 aantal dieren zal afhangen van de onderzoeksprojecten die van dit toestel zullen gebruik maken. Het juiste aantal zal in hun toekomstige ECD vermeld worden. Omdat dit beeldvormingsplatform niet-invasief is kan dezelfde groep dieren opgevolgd worden in longitudinale studies, waardoor het aantal dieren substantieel zal verminderen terwijl de accuraatheid van de verzamelde data zal toenemen. (Echocardiography in Mice. S. Gao, D. Ho, D. E. Vatner, and S. F. Vatner. In Curr Protoc Mouse Biol, 2011 March 1; 1: 71-83.)	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 translationeel onderzoek kunnen geen lagere neurofysiologische dieren gebruikt worden. We zullen gasanesthesie gebruiken. Proceduretijd is afhankelijk van de soort data die men nodig heeft. Voor een volledige cardiale definiëring zal 30 minuten volstaan onder globale anesthesie. Na de metingen zal er geen ongemak zijn voor de dieren. Tijdens de ultrasoonmetingen worden volgende bijkomende parameters opgevolgd: temperatuur, ECG, O2 saturatie, hartritme.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Evaluatie van verschillende 99mTc-duramycin kit formulaties voor beeldvorming van tumor apoptose	
Looptijd van het project	1/10/2015-31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	apoptosis, duramycin, molecular imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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: 1) Validatie van 99mTc-duramycin voor monitoring van tumor respons op therapie 2) Evaluatie van de celdood targeting eigenschappen van verschillende kit formulaties van 99mTc-duramycin met als doel de ideale formulatie te vinden voor klinische translatie	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 99mTc-duramycin te valideren voor de monitoring van de respons van een patiënt op therapie kan onnodige toxiciteit voor de patiënt door niet gepaste therapie worden vermeden alsook de kost door niet effectieve therapie. Het kan dokters helpen om patiënten te classificeren naargelang hun prognose en kan helpen om een gepersonaliseerde follow-up strategie te bepalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis CD1-/- naakt, 108 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-P2). Waar nodig wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is niet mogelijk om een klinische relevante tumor therapie die	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>apoptose induceert in colo205 tumoren te evalueren en de klinische relevantie van de probe na te gaan zonder tumor modellen en immuun deficiënte muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 (SPECT) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan door middel van een power analyse. Het aantal dieren is beperkt tot een minimum zonder statistische relevantie te verliezen met het oog op toekomstige klinische translatie.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om in vivo een tumor therapie te kunnen evalueren is er nood aan een in vivo tumor model dat enkel opgezet kan worden met behulp van immuundeficiënte muizen zoals de CD1-/- stam. Dit zijn makkelijk hanteerbare dieren die toelaten om tumorcellen te innoculeren zonder afstotingsverschijnselen. Anesthesie wordt gebruikt tijdens beeldvorming. Humane eindpunten (gewichtverlies > 20%, tumor grootte > 10% totaal lichaamsgewicht, dyspnoe, tremor, abnormaal gedrag, andere zichtbare tekens van lijden) worden gebruikt bij beslissing tot euthanasie.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functioneren.	
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. Netgewinning (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	Om de biotransformatiecapaciteit in een diermodel na te gaan, hebben we	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uiteraard dieren nodig.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Algemeen genomen bekomt men gemiddeld 5 tot 10 mg microsomaal eiwit per 100 vissen.</p> <p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Spatiaal neglect in knaagdieren: een diermodel om neuroplasticiteit op netwerk niveau te bestuderen	
Looptijd van het project	1/10/2015-1/10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neglect, fMRI, DREADD, ephys	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 bestuderen we hoe de neuroplasticiteit van hersennetwerken een rol speelt in een diermodel voor spatiaal neglect. Zo zullen state of the art technieken zoals simultane functionele MRI met electrofysiologie en pharmacogenetische technieken als ook gedragstesten gebruikt worden om zoveel mogelijk inzicht te krijgen over hoe hersennetwerken zich reorganiseren ter compensatie voor inactieve regio's. Verder zal dit project ook een therapeutische behandeling testen om na te gaan of men het spatiaal neglect model deels kan 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)	Allereerst zal dit project meerdere innovatieve technieken combineren en op punt stellen die wetenschappelijk onderzoek naar hersennetwerken kunnen voorhelpen. Verder zal dit project ons meer inzicht geven over hoe hersennetwerken zich reorganiseren in een diermodel voor spatiaal neglect. Deze kennis is noodzakelijk om nieuwe hypothesen te vormen voor mogelijk therapeutische behandelingen. Daarnaast zal het project ook een therapeutische behandeling testen om de symptomen van het spatiaal neglect model te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	458 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 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	Het doel van dit experiment is om de plasticiteit van hersennetwerken in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>een model dat aan spatiaal neglect lijdt te bestuderen en therapeutische behandelingen te testen. Dit is enkel bij levende dieren van toepassing.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek 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, bijvoorbeeld een mislukte genetische manipulatie of onbruikbare scans. Op deze manier wordt gegarandeerd dat uiteindelijk een minimum van 12 dieren per groep zal overblijven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben voor ratten gekozen omdat de meeste technieken die in dit project gebruikt zullen worden voor deze diersoort reeds op punt gesteld zijn. 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.</p>

Titel van het project	De impact van endocriene verstoring op de vertebrate embryonale en larvale ontwikkeling	
Looptijd van het project	1/10/2015 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebrafish, embryotoxicity	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	Endocriene verstoring vormt een ernstige bedreiging voor het milieu. De impact van de aanwezigheid van deze stoffen op de embryonale en larvale ontwikkeling is zeer slecht en gefragmenteerd gedocumenteerd. Het zebra-embryo is een geschikt model om dergelijke effecten te onderzoeken. In dit diermodel zullen we eerst de timing van de normale activatie van de synthese van geslachtshormonen tijdens de embryonale ontwikkeling documenteren, naast de tijdsprofielen van de aanwezigheid van de geslachtshormonen zelf, en van hun receptoren. In een tweede fase zullen goed gekarakteriseerde endocriene verstoorders gebruikt worden om het normale ontwikkelingsproces te verstoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zal dit project bijdragen aan onze fundamentele kennis van de rol van hormonen in de ontwikkeling van gewervelden. In de tweede plaats kan dit project de noodzakelijke mechanistische informatie leveren voor de ontwikkeling van alternatieve testen voor de veiligheidsanalyse van chemische stoffen. Volgens de Europese REACH wetgeving moet voor alle chemicaliën die geproduceerd worden in volumes van meer dan 1 ton per jaar een evaluatie van de veiligheid uitgevoerd worden, bij voorkeur aan de hand van alternatieve niet-proefdier testen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravis (<i>Danio rerio</i>): 4480	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ernst van het lijden: licht. De zebra-embryos zullen blootgesteld worden aan concentraties van endocriene verstorende stoffen die leiden tot toxiciteit. Het gaat hier om gevoelige effecten op weefselniveau waarvan we niet verwachten dat ze tot ongemak of pijn lijden. Op het einde van de blootstelling zullen de dieren geëuthanaseerd worden voor analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit project bestudeert de impact van endocriene verstoring op vertebrate	

karakters)	embryonale en larvale ontwikkeling. De studie van de embryonale ontwikkeling tot op de leeftijd van 5 dagen maakt gebruik van een alternatieve methode. Voor de studie van de larvale ontwikkeling zijn geen alternatieven beschikbaar. Om in de toekomst alternatieve testmethodes te ontwikkelen voor het screenen van endocrien verstorende chemicaliën, is het nodig de fundamentele kennis van de rol van hormonen in de vroege vertebrate ontwikkeling, en de manier waarop deze functies verstoord worden, beter 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)	Voor de berekening van het aantal gebruikte dieren wordt beroep gedaan op artikel 19 van OECD Testing Guideline 210 (Fish early-life stage test).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De zebravis is een ideaal modelsysteem in vele wetenschappelijke disciplines, waaronder de ontwikkelingsbiologie. In combinatie met zijn status als modelsysteem voor toxiciteitstesten, maakt dit van de zebravis het model bij uitstek om processen aan de basis van endocriene verstoring te onderzoeken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Arteriële stijfheid als doelwit in de behandeling van hypertensie en eindorgaanfalen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriele stijfheid, hypertensie, endotheelfunctie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 cardiovasculaire aandoeningen. Recent onderzoek heeft bovendien aangetoond dat, bij veroudering, arteriële verstijving optreedt voor hypertensie en niet enkel een adaptatie van de vaatwand aan verhoogde bloeddruk is. Dit impliceert dat het een veelbelovend target is voor de behandeling van hypertensie en de geassocieerde cardiovasculaire aandoeningen zoals hart- en nierfalen. In dit project wordt voornamelijk de rol van actieve componenten (gladde spiercelfunctie en endotheelfunctie) 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 hypertensieve patiënten 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 cardiovasculaire risico 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 cardiovasculair risico op lange termijn succesvol te verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 168	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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. Alle muismodellen hebben geen zichtbaar afwijkend fenotype, vertonen normaal gedrag en geen kenmerken van pijn. Alle experimenten zijn terminaal, d.w.z. dat de dieren pas gebruikt worden na euthanasie op een humane manier.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het cardiovasculaire stelsel is uiterst complex en biomechanische	

karakters)	veranderingen beïnvloeden het volledige cardiovasculaire stelsel, inclusief target organen zoals het hart en de nieren. Daarom is het cruciaal organismen te gebruiken met een voldoende ontwikkeld cardiovasculair stelsel 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zoals eerder vermeld is een diermodel nodig dat een voldoende ontwikkeld cardiovasculair stelsel 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 arteriën. Alle experimenten zijn terminaal en de dieren ondervinden geen ongemak of pijn. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vasculaire calcificatie bij chronische nierinsufficiëntie: optimaliseren van nieuwe	
	onderzoeksmodellen, evaluatie van innovatieve behandelingen en verder	ontrafelen van de ontstaansmechanismen
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vasculaire calcificatie - 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)	Vasculaire calcificaties is een ernstige complicatie bij patiënten met nierfalen en veroorzaakt een hoge mortaliteit, ook bij diabetici en ouderen. Het doel van dit project is om nieuwe therapieën die het calcificatieproces in de vaatwand rechtsreeks inhiberen na te gaan en te vergelijken met de huidige therapieën die onvoldoende in staat zijn om dit pathologisch proces te onderdrukken. Verder wil dit onderzoek ook dieper ingaan op de moleculaire en celbiologische mechanismen die belangrijk zijn in het ontstaan van vasculaire calcificatie, meer specifiek op de rol van P2Y2 receptoren in het calcificatieproces. Op die manier worden nieuwe targets voor therapie 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)	Een adequate behandeling gericht tegen het ontstaan of de verdere progressie van vasculaire calcificatie zal de kans op hartfalen significant verminderen en daarbij ook de mortaliteit terugschroeven in patiëntenpopulaties die gevoelig zijn voor de ontwikkeling van deze levensbedreigende complicatie. De innovatieve behandelingen die uitgetest worden hebben ook als voordeel dat ze via dialyse (intraperitoneaal of intravenous) toegediend kunnen worden bij patiënten met nierfalen, wat de therapietrouw significant verhoogt tov de huidige therapie die via (grote) tabletten wordt toegediend.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (302) en muizen (73)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen 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 bloednames van de rat gebeuren na opwarming onder een infraroodlamp via de staartvene, zonder anesthesie (P1). Tussentijdse bloednames van de muis gebeuren na anesthesie via het oog (P2). Een aantal dieren zullen op regelmatige tijdstippen 24 uur in de metabole kooi worden geplaatst (kort verblijf) (P1). Op het einde van de studie worden alle dieren geëuthanaseerd voor onderzoek naar arteriën en bot bij chronisch nierfalen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Nierfalen leidt tot complexe veranderingen in meerdere orgaansystemen zoals de vasculatuur en het bot. Het volledige samenspel van (patho)fysiologische mechanismen en interacties tussen verschillende orgaansystemen in chronisch nierfalen is essentieel voor het bereiken van waardevolle conclusies en kan niet gesimuleerd worden in een <i>in vitro</i> setup.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De huidige aanvraag omvat een reeks van experimenten. Per experiment werd een poweranalyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te berekenen om waardevolle conclusies te kunnen trekken.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het merendeel van de studies wordt uitgevoerd in de rat, die blijkt uit literatuurgegevens het meest geschikt en gevalideerd om mediacalcificaties in de arteriën te bestuderen in de context van chronisch nierfalen. Knockout muizen worden gebruikt om de rol van een specifiek eiwit in het calcificatieproces te bestuderen. 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.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Kortsluitingen in het neuronale netwerk. Een nieuwe rol voor B-type lamines?		
Looptijd van het project	01/10/2015-31/09-2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	brein, neuron, kern, lamine, microscopie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Lange-termijn aanpassingen van het brein zoals het geheugen, berusten op een delicate dialoog tussen neuronen, die wordt gekenmerkt door het intensief kneden van de celvorm. Recente observaties suggereren dat ook de celkern sterke vervormingen ondergaat in neurale ontwikkeling, maar de exacte mechanismen zijn niet gekend. Het doel van dit project is na te gaan in welke mate structurele componenten van de celkern (de lamines) een rol spelen bij de vorming en activiteit van neuronale netwerken. Via genetische en farmacologische behandelingen zullen lamine productie en kernvorm worden gemoduleerd, waarna de neuronale connectiviteit wordt bemonsterd met geoptimaliseerde microscopische methoden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 combinatie van moleculaire profilering en kwantitatieve microscopie hopen wij een mechanistisch verband tussen lamines en neuronale functie bloot te leggen. Deze nieuwe invalshoek moet bijdragen tot een beter begrip van de snel expanderende groep van laminopathieën (zeldzame aandoeningen met lamine mutaties) en moet er mede toe leiden nieuwe biomerkers en/of medicijn doelwitten te ontdekken, die ook relevant kunnen zijn voor een groter spectrum aan neuronale ontwikkelingsstoornissen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis: Black6 WT: 160 vrouwelijke 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 betreft terminale experimenten. De dieren worden met minimale pijn of stress opgeofferd vooraleer hun weefsels worden gebruikt om experimenten op uit te voeren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onderzoek naar hersenontwikkeling en –plasticiteit, gebeurt best in een model dat fysiologisch zo getrouw mogelijk is aan het humane systeem. Tot		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>op heden zijn de enige modellen die essentiële in vivo eigenschappen, zoals synapsvorming en elektrische connectiviteit voldoende behouden, primaire neuronale culturen uit knaagdieren. Geïmmortaliseerde celtypes of neuronen afgeleid uit humane pluripotente stamcellen vertonen niet dezelfde mate van (of helemaal geen) connectiviteit.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De procedure voor neuronale celkweek is reeds geoptimaliseerd in het labo, waardoor wij steeds het maximaal aantal culturen uit een enkele muis kunnen extraheren. Op basis van de geplande experimenten is een realistische schatting gemaakt van het minimaal aantal dieren. Hierbij wordt reeds in acht genomen dat verschillende analyses (calcium metingen en morfologische kleuringen) op eenzelfde cultuur kunnen uitgevoerd worden. Kweekoverschotten worden vermeden doordat drachtige muizen die niet voor een dierproef worden gebruikt, worden aangewend om de kweek voor het labo in stand te houden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Knaagdieren vormen een veelgebruikt diermodel voor onderzoek naar hersenfysiologie. De keuze voor muizen boven bv. ratten is hun beperktere kweekvereisten en de grotere beschikbaarheid van merkers en transgene musimodellen voor mentale aandoeningen, waardoor de potentiële toepasbaarheid van de resultaten behaald in dit project groter wordt. Het betreft terminale experimenten, waarbij de muizen met minimaal lijden worden opgeofferd. Eveneens wordt het gedrag van de geopereerde muizen dagelijks gecontroleerd en worden humane eindpunten in acht genomen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Dierexperimenteel onderzoek naar vasculaire grafts in ratten	
Looptijd van het project	21 september 2014 - 30 juni 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vascular graft-electrospinning-revascularization	
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	ja
	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)	Het uiteindelijke doel is het ontwikkelen van een vasculaire graft voor gebruik in de cerebrale circulatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 resultaten uit dit onderzoek gunstig zijn, wordt het verantwoord dit soort grafts te gebruiken in de cerebrale circulatie van patiënten in een palliatieve situatie waarbij een cerebrale revascularisatie nodig blijkt en de patiënt bijvoorbeeld te zwaar vasculair belast is om een autologe vene of arterie te transplanteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rattus norvegicus, 64 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 ratten worden tweemaal geopereerd: bij de eerste operatie wordt via een mediane laparotomie de aorta vervangen door een graft (of bij de sham wordt een stuk aorta geëxplanteerd en terug geïmplanteerd tijdens de ingreep), waarna de ratten terug zullen ontwaken. De nodige anaesthetica en analgetica zullen worden gegeven peri-operatief. Het geschatte niveau van lijden is P2. Bij explantatie worden de ratten intra-operatief geëuthanaseerd met een overdosis nembutal om hen verder lijden te besparen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De rat is de laagst mogelijke diersoort met een vasculatuur gelijkend op die van de mens. Daarenboven heeft de aorta van de rat een diameter gelijkaardig aan die van de cerebrale bloedvaten.
Geef 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 gebrek aan gegevens was een poweranalyse niet mogelijk. Gebruik makend van de resource equation method +20% marge om te compenseren voor eventuele mortaliteit en afstoting komen we uit op 8 ratten per groepje, dus in totaal zijn 64 dieren nodig.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	diersoort keuze: vide supra. Maatregelen tegen pijn: - Pre-medicatie: <ul style="list-style-type: none"> • Buprenorphine, subcutaan in thorax 0,01-0,05mg/kg • Amoxicilline, subcutaan in thorax 150mg/kg 10 minuten voor start - Tijdens: <ul style="list-style-type: none"> • Infiltratie: lidocaine 1-2%/bupivacaine 0,25-0,5% + 0,1ml adrenaline van 0,001% per 20 ml oplossing • Inductie: propofol, intraveneus laterale staartvene, 10-12mg/kg • Onderhoud: propofol, intraveneus laterale staartvene, 0,5-1,0mg/kg - Post-medicatie: <ul style="list-style-type: none"> • Buprenofphine, subcutaan in thorax, 0,01-0,05mg/kg, 2x in 24uur
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van de β 3-agonist, Mirabegron, op de autonome blaasactiviteit. Wat is het belang van het "major pelvic ganglion"?		
Looptijd van het project	01/03/2015 tot 01/11/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autonome blaasactiviteit, major pelvic ganglion		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek wordt het mechanisme van de generatie en modulatie van autonome blaasactiviteit verder bestudeerd. Er wordt meer specifiek achterhaald op welk niveau binnen de blaasbezuwung, deze autonome blaasactiviteit het meest wordt beïnvloedt. In voorgaande studies werd er reeds gesuggereerd dat het "major pelvic ganglion (MPG)" hiervoor belangrijk wordt geacht. Via de huidige studie kan dit al dan niet worden geverifieerd. Bijkomend wordt ook het belang van de MPG's in de gunstige effecten van mirabegron 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 nut van deze studie is het begrijpen van de mechanismen, meer specifiek het belang van de verschillende niveaus binnen de blaasbezuwung zoals op het niveau van het MPG, die autonome blaasactiviteit genereren alsook hun bijdrage in het ontwikkelen van overactieve blaas (OAB). Aan de hand van deze studie kan verklaard worden op welk niveau het gunstig effect van Mirabegron op OAB kan plaatsgrijpen. Dergelijke kennis kan uiteindelijke bijdragen tot het verder ontwikkelen en uitbreiden van de therapie, Mirabegron, voor OAB.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (32)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 hebben hier te maken met terminale experimenten. Het dier wordt telkens aan het eind van de dierproef geëuthanaseerd. Tijdens de dierproef wordt een diepe narcose verzekerd. Het dier zou geen pijn mogen ondervinden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas. Voor dergelijke		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We baseren ons op een voorgaand onderzoek, om te bepalen wat het minimum aantal vereiste dieren zijn voor het bekomen van een significant resultaat. Daarnaast proberen we in te schatten in hoeverre we binnen onze studies bij een dergelijk aantal proefdieren significante resultaten kunnen bekomen. We komen zo uiteindelijk tot een minimum van 8-10 ratten per groep (3 groepen). Vermits we werken met technieken die niet eenvoudig zijn en er bij de aanvang van de studie een reële kans is op falen, wordt een aantal extra dieren meegerekend.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De mannelijke rat beschikt over een duidelijk pelvisch ganglion dat bestaat uit één structuur. Dit is niet zo bij andere diersoorten. Het pelvisch ganglion is gemakkelijk te dissecter en ideaal voor histologische observaties. Heel wat in vivo studies, naar autonome blaasactiviteit, werden uitgevoerd binnen een ratmodel. Voor de proef wordt het welzijn geëvalueerd door de verzorgers van het animalarium. Tijdens de chirurgische procedures worden reflexen gecontroleerd, zodat volledige narcose wordt verzekerd.</p>

Titel van het project	Slaap deprivatie, oplosbaar Amyloid β en het glymfatisch systeem. Een neurotoxische triade tijdens de ziekte van Alzheimer?	
Looptijd van het project	1/10/2015 - 30/9/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Slaap Glymfatisch MRI EEG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 recent werd een systeem ontdekt in het centraal zenuwstelsel dat verantwoordelijk is voor het opruimen van metabolische afvalproducten, waaronder het oplosbaar amyloid β ($A\beta$) proteïne. Dit systeem, genaamd het glymfatisch systeem, is actiever tijdens slaap dan wanneer men wakker is. In dit onderzoeksproject wensen we de relatie te onderzoeken tussen slaap (meer bepaald slaap stoornissen), het glymfatisch systeem, ouder worden en oplosbaar $A\beta$. Mits men zag dat slaap stoornissen gelinked zijn aan de formatie van $A\beta$ plaques, wensen we na te gaan welke van de 2 zich eerst voordoet, hoe dit het glymfatisch systeem beïnvloed en of dit veranderd met ouder 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 fundamenteel begrijpen van de mechanismen achter het samenspel tussen $A\beta$, het glymfatisch systeem, ouder worden en slaap deprivatie is nodig alvorens men in de toekomst kan trachten farmacologische producten te ontwikkelen om de efficiëntie van het glymfatisch systeem te verbeteren. Dit is belangrijk omdat men zo mogelijks de vorming van $A\beta$ plaques kan voorkomen door het opruimen van oplosbaar $A\beta$ te stimuleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen we ongeveer 340 muizen gebruiken 190 wt C57BL6/J muizen en 150 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?	Terwijl de muizen herstellen van de operatie, ondergaan ze lichte stress of ongemak. Daarentegen, tijdens de metingen is het niveau van stress, pijn of ongemak zeer klein. We doen er alles aan om de ademhaling en lichaamstemperatuur te controleren tijdens de metingen en grijpen in indien nodig. Tijdens de longitudinale experimenten, inspecteren we de gezondheidstoestand van de muizen dagelijks. Na de laatste metingen zullen de dieren opgeofferd worden voor histologie en biochemische analyses.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Functionele connectiviteit tussen hersen regio's, de efficiëntie van het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>glymfatisch systeem en slaap patronen zijn systemische gegevens die men enkel in levende dieren kan bestuderen. Er bestaan geen alternatieve methoden om dit te onderzoeken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We verwachten dat de variatie op de Rs fMRI metingen groter is dan de EEG metingen en de visualisatie van het glymfatisch systeem met MRI. Echter, we hebben reeds vele jaren ervaring met Rs fMRI en hierop gebaseerd, zou 20 dieren per groep voldoende moeten zijn om zelfs kleine veranderingen in functionele connectiviteit waar te nemen. De grote onbekende in het experiment is echter de grootte van het effect dat we mogen verwachten. Daarom denken we, om wille van onze ervaring met de techniek, te kunnen we zeggen dat we een minimum aan benodigde dieren kunnen garanderen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We opteren voor muizen omdat dit de enigste soort is waar er een transgene lijn bestaat die toelaat om door middel van doxycycline de expressie van amyloid precursor proteïne te controleren. Tijdens de longitudinale experimenten worden de muizen dagelijks geïnspecteerd. Tijdens de Rs fMRI en glymfatisch systeem MRI metingen, houden we nauwlettend de ademhaling en lichaamstemperatuur in de gaten. EEG wordt toegepast op vrij bewegende muizen, hetgeen dus stress en ongemak tot een minimum herleidt. Tijdens de operaties zal de lichaamstemperatuur en algemene gezondheid gecontroleerd worden.</p>

Titel van het project	"Stille" spanningsafhankelijke K+ kanaal subeenheden – geen eenvoudige stille omstanders: analyse van hun farmacologisch profiel, fysiologische rol en gating mechanisme	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kv2.1, Kv6.4, KCNE5, DRG, hippocampus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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: i) de rol van Kv6.4 en KCNE5 karakteriseren in de fysiologie van DRG en hippocampale neuronen, ii) het bestaan te bevestigen en te verhelderen van de rol van "tripartite" Kv2.1/Kv6.4/KCNE5 kanaal complexen in DRG en hippocampale neuronen en iii) de rol van Kv6.4 bevattende kanalen in spermatogenese 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)	Extrapolatie van de resultaten naar de mens van een mogelijke rol van Kv6.4 en/of KCNE5 bevattende kanalen in het zenuwstelsel en spermatogenese zou de neuronale fysiologie en mannelijke (on)vruchtbaarheid kunnen helpen begrijpen en zou mogelijks zelfs kunnen leiden tot het verbeteren van de bestaande behandelingen. Bijvoorbeeld, zo kan een rol van Kv6.4 en/of KCNE5 bevattende kanalen in hippocampale en DRG neuronen de behandeling van respectievelijk de ziekte van Alzheimer en pijn helpen begrijpen en te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - 279	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 werkelijke dier experiment worden uitgevoerd op de dieren. Volwassen en P1-P2 muizen zullen worden gedood en de weefsels die voor de experimenten gebruikt worden (dwz DRG neuronen, hippocampale neuronen en testis), zullen worden geïsoleerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Computermodellen kunnen de elektrofysiologische rol van Kv6.4 en/of KCNE5 bevattende kanalen in de DRG en hippocampale fysiologie deels voorspellen maar deze voorspellingen kunnen niet worden geëxtrapolleerd naar de mens zonder te testen of deze voorspellingen daadwerkelijk correct zijn.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>In het elektrofysiologisch onderzoeksgebied is $n = 5$ vereist waarbij n het aantal opnames van verschillende cellen verdeeld over minstens 3 verschillende isolaties, voorstelt. Een lagere n over een lager aantal isolaties wordt bijna nooit geaccepteerd. Helaas zijn niet alle culturen optimaal voor elektrofysiologische experimenten wat (meestal) in slechts 1 publicatie waardige opname per isolatie leidt. Daarom zullen we 5 isolaties uit voeren voor elke experimentele conditie. Echter, als we in staat zijn om $n = 5$ in slechts 3 isolaties te bereiken, zullen we zeker stoppen na 3 isolaties.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Het muis genoom is volledig gekend en de knock-out methode is geoptimaliseerd in muizen. Om de resultaten te extrapoleren naar mensen zullen de eigenschappen van de DRG en hippocampale neuronen en testis verkregen uit "wild type" en Kv6.4 en/of KCNE5 knock-out muizen worden vergeleken. Er zal geen daadwerkelijke dierexperiment uitgevoerd worden op dieren; dieren worden geëuthanaseerd om weefsels te verzamelen. Als de dieren echter ziek lijken of vecht wonden vertonen tijdens hun verblijf, zullen we ze laten inslapen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Ontrafelen van de cellulaire en moleculaire spelers in neuroprotectie na implantatie van interleukine 13-exprimerende mesenchymale stamcellen in inflammatoir hersenweefsel.	
Looptijd van het project	01/10/2015 t.e.m. 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, interleukine-13, celtransplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Vernietigende inflammatoire responsen in het centrale zenuwstelsel (CZS) zijn een kenmerk van neurodegeneratieve pathologieën, met multiple sclerose (MS) en hersentrauma als uitstekende voorbeelden die de complexe interactie aantonen tussen CZS microglia en letsel-infiltrerende leukocyten. Huidig onderzoek in het laboratorium richt zich op de in vivo modulatie van neuro-inflammatoire responsen door intracerebrale implantatie van mesenchymale stamcellen (MSC) genetisch gemodificeerd ter expressie van interleukine (IL)13, een krachtige stimulator voor het M2a fenotype in 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)	Dit PhD project zal zich enerzijds richten op het ontrafelen van de in vivo signaalsequenties die leiden tot IL13-gemedieerde inductie van het M2a fenotype in MSC implant-infiltrerende macrofagen in het CZS, en anderzijds op het ontrafelen van de cellulaire interacties waarmee M2a macrofagen de ontwikkeling van microglia/macrofaag-gemedieerde neuro-inflammatie kunnen moduleren. Door de uitvoering van dit project hopen we een preklinische rationale aan te bieden voor het gebruik van IL13 als immuunmodulator in het CZS.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	552 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?	Demyelinatie en inflammatie in het centraal zenuwstelsel zal geïnduceerd worden door muizen gedurende 4 weken te voeden met een cuprizone-gesupplementeerd dieet. Ondanks het feit dat 4 weken voldoende is om demyelinatie en neuroinflammatie waar te nemen, is er tot op heden geen evidentie dat muizen op dit tijdstip reeds neurologische schade ondervinden. Beenmergtransplantatie en/of Intracerebrale celtransplantatie zal echter tijdelijk voor matig ongemak zorgen. Muizen zullen na 4 weken cuprizonedieet opgeofferd worden voor verdere analyse van de hersenen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van pathologie-geassocieerde neuroinflammatie, en lokale modulatie van deze inflammatie, vereist een in vivo setup.
Geef 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 samenspraak met de statistische dienst van de universiteiten van Antwerpen (STATUA) en Hasselt (CENSTAT) werd voor voorgaande, gelijkaardige experimenten bepaald hoeveel dieren per groep geïncubeerd moeten worden. Op basis van deze berekeningen zullen verschillen tussen de groepen voldoende significant zijn, zonder de proefdiergroepen onnodig groot te moeten maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het cuprizone-muismodel is een gevalideerd diermodel voor multiple sclerose, waarbij demyelinatie wordt veroorzaakt door microglia en macrofagen, in de afwezigheid van een T cel respons. Muizen die een intracerebrale celtransplantatie ondergaan zullen pre-operatief (en post-operatief) een pijnstillertoegevend krijgen. Antibiotica zal preventief toegediend worden aan muizen die een beenmergtransplantatie ondergaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Farmacologisch profiel van Kv2.1 homomeren en heterotetramerische Kv2.1/Kv6.4 kanalen is afhankelijk van de kanaal inactivatie eigenschappen. Pharmacological profile of homomeric Kv2.1 and heterotetrameric Kv2.1/Kv6.4 channels is dependent on the channel's inactivation gating.	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kv2.1, Kv6.4, retigabine, 4-AP, hippocampaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	The goal of this project is to determine whether the retigabine-induced Kv2.1 current inhibition observed is of any (clinical) significance by extrapolating the observed data from heterologous expression system to native hippocampal neurons.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Extrapolation of the results to humans of a potential role of retigabine-induced Kv2.1 current inhibition might help us to fully understand the working mechanism of this clinical relevant drug. In addition, inhibition of Kv2.1 currents could be linked to retigabine's neuroprotective capabilities, opening the possibility of retigabine application in neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mice - 25	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	No actual animal experiment will be conducted on the animals. P1-P2 mice will be euthanized and the tissues used for the experiments (i.e. hippocampal neurons) will be isolated.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Computer models might partially predict the electrophysiological role of reduced Kv2.1 currents (due to inhibition by retigabine) in hippocampal physiology but these predictions cannot be extrapolated to humans without testing whether these predictions are actually correct. In addition, predicting how certain drugs work requires in vivo experiments as computer models solely predict the outcome of a single effect while negating pharmacodynamics and many other parameters.
Geef 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 the electrophysiological research area $n = 5$ has been expected in which n represent the number of recordings from different cells spread over at least three different isolations. A lower n spread over a lower number of isolations is almost never accepted by reviewers. Unfortunately not all cultures are optimal for electrophysiology resulting in (most of the time) only one publication-grade recording per isolation. Therefore, we will perform 5 isolations for each experimental condition. However, if we are able to reach $n = 5$ in only 3 isolations, we will certainly stop after 3 isolations.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	The mouse genome is fully known and the use of mice is well implemented in our lab. Furthermore, extrapolation of the results to humans of a potential role of retigabine-induced Kv2.1 current inhibition in the nervous system might increase our understanding of the Kv2.1 neuronal physiology and might lead to retigabine application in other diseases (e.g. Alzheimer's disease). There will be no actual animal experiment conducted on the animals; animals are euthanized to collect tissues. However, if animals look sick or have fighting wounds during housing we will euthanize them.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ammoniak transport in marine vissen met een verschillend stikstofmetabolisme.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ammoniak, vis, marien, kieuw, huid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Toxiciteit van ammoniak problematisch in het aquatische milieu en in aquacultuur. Het zorgt voor chronische stress en beïnvloedt de gezondheid en het welbehagen van vissen. Het transport van ammoniak over de kieuw is nog niet helemaal opgehelderd, maar recente studies in zoetwater vissen geven aan dat Rh proteïnen een belangrijke rol spelen. Momenteel is er nog weinig informatie over Rh proteïnen bij mariene been en kraakbeenvissen. Er is ook geen consensus over de link tussen transport van ammoniak en andere ionen. Dit project wil de Rh proteïnen bij mariene vissen in kaart brengen, hun rol in ammoniak transport bestuderen evenals de mogelijke interacties met andere ionentransporten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 draagt bij tot het begrijpen van ammoniaktransport in mariene vissen. Ammoniak is zowel een afvalstof van hun eigen metabolisme, als een component van eutroficatie, wat steeds vaker voorkomt in kustgebieden (vaak samen met hypoxie). Door een beter begrip van de respons van verschillende groepen dieren (met verschillende stikstofmetabolismen) kunnen de gevolgen voor deze dieren beter ingeschat worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Teleosteen (Scophthalmus maximus): ong. 98 per soort, Elasmobranchii (Scyliorhinus canicula): ong. 98 per soort, Holocephali (Hydrolagus colliei): ong. 98 per soort	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 gevolgen zijn mild tot matig (tijdelijk beperken bewegingsvrijheid, injectie). Alle dieren zullen terminaal bemonsterd worden na toediening van een overdosis verdovingsmiddel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Deze responsen worden beïnvloed door o.a. intern metabolisme, voedsel	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>en hormonale/neurale regulatie,</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een minimaal aantal organismen (6-8) wordt gebruikt om de effecten van normale biologische variatie in te schatten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Bij zoetwatervissen is steeds meer informatie over deze processen voorhanden. Mariene vissen hebben echter een volledig verschillende ionhuishouding. Bovendien hebben kraakbeenvissen een verschillend stikstofmetabolisme waarbij ze ureum opstapelen als osmotisch actieve stof. Daarom verwachten we een volledig verschillende regulatie van stikstof houdende afvalstoffen. Blootstellingen aan ammoniak zijn lage dossissen (10% van een lethale dosis) en slechts bedoeld om een reactie in transporteiwitten op te wekken. Het is geen toxicologische studie.</p>

Titel van het project	Evaluatie van de rol van fosfodiësterase 7 en 10 bij obsessiecompulsieve stoornissen door positron emissie tomografie	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mPET, OCD, Fosfodiësterase 7, Fosfodiësterase 10A	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<p>Patiënten die lijden aan een obsessief-compulsieve stoornis (OCS) symptomen aanwezig als opdringerig, terugkerende en ongewenste gedachte en repetitieve gedragingen. De gebruik van serotonine reuptake remmers is de meest effectieve strategie voor de behandeling van OCS maar tot 40-60% van de patiënten reageren niet op dit behandeling. Er is dus een behoefte om nieuwe therapeutische strategieën.</p> <p>Fosfodiësterase (PDE) remmers 7 and 10A zijn potentiële behandeling in OCS voorgesteld.</p> <p>Het doel van dit project is om positron emissie tomografie gebruiken om te bepalen de rol van PDE7 en PDE10A bij OCS en controleren als PDE7 en PDE10A remmers als behandeling kunnen worden gebruikt</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een belangrijke rol spelen in de verdere ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor OCS.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (C57BL/6J); n= 48 Rat (Sprague Dawley); n = 129	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	<p>P1: injectie en anesthesie</p> <p>Na het experiment worden de muizen opgeofferd door cervicale dislocatie onder isofluraan anesthesie,</p> <p>Na de proef krijgen de ratten een overdosis nembutal gevolgd door decapitatie.</p>	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	OCS is een complexe ziekte met een grote varietijt aan dysfuncties in het hersenmetabolisme en de geassocieerde neurotransmitters. Een diermodel kan een accurate representatie geven van de ziekte door farmacologische inductie waarna in-vivo evaluatie in de vorm van mPET kan geassocieerd worden met gedragsveranderingen. Er zijn geen alternatieve dierloze methodes die dit kunnen verwezenlijken.
Geef 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 baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het diermodel wat in deze studie gebruikt wordt is reeds door verschillende farmacologische en gedragsstudies bevestigd zijnde een goed model voor OCD. Om eventueel ongemak te vermijden worden dieren getraind om stress te voorkomen, worden ze geplaatst in IVC-kooien met kooiverrijking en worden ze dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	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	
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 dichterbij 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	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.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
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 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.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisatie van een nieuw immuno-evasiemechanisme van het respiratoir synctieel virus (RSV) en evaluatie 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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Antilichaam-geïnduceerde internalisatie en N-glycosylatie van het RSV fusieproteïne zal onderzocht worden. Meer specifiek zullen (i) het proces en de gevolgen ervan voor immuno-evasie worden gekarakteriseerd, (ii) de betrokken aminozuren van het F proteïne worden geïdentificeerd en internalisatiedeficiënte en glycomutante F proteïnen worden ontwikkeld, (iii) recombinante virussen met deze glycomutante F proteïnen worden geproduceerd en (iv) deze recombinante virussen en glycomutante RSV F DNA constructen in een in vivo muismodel worden geëvalueerd. Ter aanvulling wordt 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. Het IOF-POC project omtrent deze studie heeft als doel op zoek te gaan naar industriële partners die onze bevindingen kunnen implementeren in RSV vaccins in vroege ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naar schatting zullen er 315 + 300 muizen gebruikt worden gedurende dit project. Ter uitbreiding van dit project om RSV F N-glycosylatie als immuno-evasiemechanisme te bestuderen zullen naar schatting 285 extra 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?	Verwachte negatieve effecten: matig gewichtsverlies; Graad van ernst: licht; Lot van dieren: euthanasie (overdosis 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.	<i>In vitro</i> karakterisatie is onvoldoende om een duidelijk en correct beeld te krijgen van deze processen als potentieel immuno-evasiemechanisme. De invloed op de antilichaamrespons en het verloop van de pathogenese kan enkel bestudeerd worden in een <i>in vivo</i> muismodel.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren zal beperkt worden door verschillende stalen te nemen van de muizen die vervolgens gebruikt kunnen worden voor meerdere experimenten.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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. Pijn en lijden zullen beperkt zijn.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Optimale ouderlijke investering – een strijd tussen de seksen	
Looptijd van het project	01.10.2015 - 30.09.2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Seksueel conflict, gedragsecologie, fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 opvoeden van nakomelingen verloopt alles behalve harmonieus in de natuur. Één van de familieconflicten is de strijd tussen de ouders over de optimale tijd en energie investering voor de nakomelingen. Er is duidelijke onenigheid in de theoretische literatuur over hoe deze familieconflicten opgelost worden en hoe ouderzorg door beide ouders kan blijven voortbestaan. Er is een dringende nood aan empirische en experimentele studies die (1) het onderhandelingsproces tussen beide ouders in kaart brengen, (2) wat de voor- en nadelen zijn van ouderzorg, (3) wat de bijdrage is van taakverdeling en (4) of er fysiologische en genetische beperkingen zijn op de evolutie van ouderlijk 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)	De voorgestelde gedragsstudie zal onze fundamentele kennis omtrent het voorkomen, behoud en evolutie van kenmerken beduidend verbreden. Meer specifiek wordt het onderhandelingsmechanisme bestudeerd tussen ouders, welke gedragskenmerken hierbij belangrijk zijn en wat hierbij de voor- en nadelen zijn. Het ultimate doel is evolutionaire stabiliteit van ouderzorg te verklaren. Dus onze algemene kennis rond de proximale en ultimate effecten van gedragsmatige en uiterlijke kenmerken zijn belangrijk in de brede onderzoeksvelden gedragsendocrinologie, gedragsfysiologie en evolutionaire- en gedragsecologie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gedomesticeerde kanaries: 244 adulten en 448 jongen / Vrijlevende pimpelmezen: 144 adulten en 792 jongen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 zeer beperkt ongemak (P1) verwacht bij de experimentele dieren. De meest invasieve handelingen zijn het nemen van bloedstalen. Na deze handelingen wordt normaal gedrag (vb. zang of incubatie van de eieren) hervat binnen het kwartier. Na het experiment worden alle kanaries gehuisvest in grote volières voor lange termijn studies binnen onze studiepopulatie met gekende stamboom. Vrijlevende pimpelmezen blijven uiteraard in de natuur.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het begrijpen van oorzaak en gevolg van diergedrag (voornamelijk	

karacters)	ouderzorg) 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 karacters)	We hebben onze steekproefgroottes gebaseerd op doelgerichte poweranalyses. De voorgestelde steekproefgroottes komen overeen met de gebruikelijke steekproefgroottes in gedragsbiologie (zie bijvoorbeeld boek Davies et al. 2012. An introduction to Behavioural Ecology)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	Beide studiesoorten worden al decennia lang gebruikt binnen fundamenteel onderzoek. De biologie ervan is dus uitermate goed gekend. Alle voorgestelde protocollen zijn eerder gebruikt zonder langdurig negatieve effecten voor het dier. We duiden erop dat alle metingen gespreid zijn in de tijd om de impact van de handelingen te reduceren. Alle vogels worden dagelijks gecontroleerd en wekelijks schoongemaakt (kanaries). We hebben goede contact met een veearts die helpt met medische behandeling indien nodig. We gebruiken humane eindpunten als het dierwelzijn in conflict komt met het onderzoek.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Evalueren van het potentieel gunstig effect van een bestaande anti-virale drug op nierfunctie and -morfologie in ratten met chronisch nierfalen.		
Looptijd van het project	start: 4/9/2015; einde: 4/9/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CKD, AKI, behandeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Recente klinische gegevens suggereren dat een bepaalde anti-virale drug de "geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR)" kan verbeteren in patiënten met chronische nierziekten. eGFR wordt berekend op basis van serum creatinine concentraties. Om te evalueren of het gunstig effect van deze drug echt is en niet gerelateerd aan interferentie met het creatininemetabolisme, zullen nierfunctie en -morfologie in de tijd worden opgevolgd in een diermodel van chronisch 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)	Indien kan aangetoond worden dat een reeds bestaande/verkochte drug een gunstig effect op de nierfunctie kan hebben, kan dit voor een groeiende populatie nierpatiënten een belangrijk uitstel of zelfs het vermijden van dialyse of transplantie betekenen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (83)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologiën (acuut		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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. Bovendien moet in de huidige studie onderscheid kunnen gemaakt worden tussen de serum/urine concentratie van creatinine (i.e. bepaald door productie thv de spieren, eliminatie thv de nieren, spontane degradatie) en de "echte" gemeten nierfunctie. Geen niet-diermodel is daarom in staat om de hypothese te testen.
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 dierversorgung te optimaliseren. Dit resulteerde in een sterk gereduceerde (of tot nul herleide) mortaliteit. Daarnaast blijkt de gekozen rattestam redelijk robust, waardoor, de power van de studie in acht genomen, het aantal dieren per groep gereduceerd werd tov van voorgaande studies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Ratten werden gekozen omdat ze het meest gebruikt zijn in dit type biomedisch/translatieel onderzoek. Daarnaast heeft ons laboratorium voldoende expertise en worden de beschikbare diermodellen continu verfijnd. Pijn en ongemak worden geminimaliseerd door het gebruik van analgetica reeds bij de operatie en bijkomend nadien, indien nodig geacht. Hiertoe worden de dieren goed geobserveerd. Bovendien werd de studie zo opgezet dat enkel een mild nierfalen wordt nagestreefd en de dieren worden geëuthanaseerd vooraleer ze ernstig ziek worden ten gevolge van chronisch nierfalen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Flexibiliteit - een bepalende factor voor adaptief oudergedrag	
Looptijd van het project	01.10.2015 - 30.09.2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ouderzorg, co-evolutie, fenotypische plasticiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ouderzorg verhoogt de overlevingskansen van de nakomelingen, maar heeft tegelijkertijd 'fitness' kosten voor de ouders. Ouders moeten dus afwegen om te investeren in de huidige nakomelingen of in eigen onderhoud. Deze 'trade-off' is fundamenteel voor 'life history' theorieën. De kosten en baten van een ouderlijke beslissing over de mate van ouderzorg zijn echter niet constant, maar variëren met een groot aantal omgevingsfactoren. Ouders reageren daarom bij het nemen van ouderlijke beslissingen op signalen van hun ecologische of sociale omgeving. Fenotypische plasticiteit, ofwel de flexibiliteit van een kenmerk binnen een individu in respons tot zijn omgeving, speelt daarom een centrale 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)	Met dit onderzoek zullen wij de kennis van de evolutie van bi-parentale ouderzorg sterk verbeteren. Wij combineren hiervoor verschillende complexe methoden, zoals het systematische cross-fosteren van jongen, gedetailleerde gedragsstudies, als ook het toepassen van analyses van de onderliggende mechanismen, met name de endocriene processen. Het onderzoek is ingebed in een langdurige studie, die onder andere bouwt op de bijdragen van onzalige vrijwillige medewerkers. Dit zorgt ervoor dat de resultaten van het onderzoek snel teruggekoppeld kunnen worden. Data kunnen direct implementeert worden in de beheerplannen voor deze soort.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kleine mantelmeeuwen (<i>Larus fuscus</i>), 140 adulte vogels, 140 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 een zeer beperkt ongemak (P1) verwacht . De meest invasieve handelingen zijn het nemen van bloedstalen, waarvan geen negatieve volgen te verwachten zijn gezien ook de beperkte hoeveelheid bloed. Het zijn vrijlevende vogels, en zij verblijven uiteraard in de natuur.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het begrijpen van de adaptieve waarde van ouderzorg, en de co-	

karakters)	evolutionaire processen binnen een familie staan centraal . Alternatieve bv. dierloze methodes zijn 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)	De steekproefgroottes zijn gebaseerd op doelgerichte poweranalyses. Additioneel zijn de voorgestelde steekproefgroottes afgestemd met onze jarelange ervaring en expertise met gedrags-ecologische studies met deze als ook andere soorten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit project is alleen mogelijk omdat wij gebruik kunnen maken van een langdurige studie waarbij in de afgelopen decennia honderden kleine mantelmeeuwen met kleurringen werden voorzien. Er bestaat een nauwe samenwerking met de betrokken vrijwilligers als ook met het INBO, en kunnen wij bouwen op de bestaande expertise en kennis. Alle metingen/testen zijn al eerder toegepast geweest, en zijn afgestemd op deze soort/populatie. Doorgans staat de gezondheid van de individuele dieren als ook van de broedkolonie in zijn geheel op de voorgrond.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Investering in ouderzorg in een veranderende wereld - hoe intrinsieke en extrinsieke factoren de ouderzorgstrategie veranderen	
Looptijd van het project	01.10.2015 - 30.09.2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Seksueel conflict, gedragsecologie, ouderzorg	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 lang levende dieren moeten ouders een afweging maken tussen de investering in hun huidige nakomelingen, en het onderhouden van zichzelf en hun toekomstige nakomelingen. Deze reproductieve beslissingen hangen af van zowel intrinsieke capaciteiten als sociale en ecologische omgevingsfactoren. In deze studie wordt onderzocht hoe (1) gespecialiseerde foerageerpatronen beïnvloed worden door de behoeften van de jongen en omgevingsvariatie; (2) ouderzorg wordt gecoördineerd en welke verdeling van investering het reproductieve succes maximaliseert; (3) veroudering de reproductieve strategie beïnvloedt door veranderingen in fysiologie en foerageerefficiëntie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nieuwe state-of-the-art technologieën geeft ons de mogelijkheid om op verscheidene onderzoeksvelden tot nieuwe inzichten te komen. Op deze manier kunnen we niet alleen ouder investering meten, maar ook vragen beantwoorden over de verscheidene afwegingen die ouders moeten maken. Door ons op verschillende aspecten te richten, kan een vollediger beeld geschept worden van ouderzorg en alle daar bijbehorende intrinsieke en extrinsieke factoren. Dit levert niet alleen fundamenteel ecologische kennis op, maar is ook belangrijk op evolutionair gebied.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vrij levende kleine mantelmeeuwen: 460 adulten en 650 jongen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 zeer beperkt ongemak (P1) verwacht bij de jongen. Voor hun is de meest invasieve handeling het nemen van bloedstalen. Voor een deel van de adulten wordt een matig ongemak (P2) verwacht in verband met het aanbrengen en op langer termijn dragen van een GPS-zender. De zender weegt met 12 gram minder dan 3% van het lichaamsgewicht. Na afloop van de studie worden de adulten terug gevangen om de zender te verwijderen. De dieren worden in hun natuurlijk omgeving bestudeerd en zullen na afloop van de studie daarom in de natuur blijven.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het begrijpen van oorzaak en gevolg van diergedrag (voornamelijk	

karakters)	ouderzorg) 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)	We hebben onze steekproefgroottes gebaseerd op doelgerichte poweranalyses. De voorgestelde steekproefgroottes komen overeen met de gebruikelijke steekproefgroottes in gedragsbiologie (zie bijvoorbeeld boek Davies et al. 2012. An introduction to Behavioural Ecology). Een aantal delen van de experimenten overlappen met elkaar. Door de individuen zo te selecteren dat ze in één keer gebruikt kunnen worden voor meerdere experimenten, zonder het ongemak te vergroten, zouden we het aantal benodigde dieren mogelijk kunnen inperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze studie wordt uitgevoerd op vrij levende kleine mantelmeeuwen (<i>Larus fuscus</i>). Dit zijn lang levende dieren die elk jaar naar dezelfde plek terugkeren om te broeden. Deze studie zal worden uitgevoerd in een kolonie die al jaren lang gemonitord wordt, waardoor de leeftijd en geschiedenis van een groot aantal individuen bekend is. De aanwezigheid in de kolonie en het handelen van vogels zal tot een uiterst minimum gehouden worden. Indien nodig zullen we een vogel naar het VOC in Oostende brengen wanneer het welzijn door ons toedoen dusdanig verminderd is.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Seksuele transmissie van Morogoro virus in zijn natuurlijke gastheer, <i>Mastomys natalensis</i> .	
Looptijd van het project	1/10/2017-1/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zoonose, arenavirus, Seksuele transmissie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproef heeft als doel na te gaan of Morogoro virus via seksueel contact kan worden overgedragen tussen individuen van zijn natuurlijke gastheer (<i>Mastomys natalensis</i>). De epidemiologie van arenavirussen is zeer relevant voor de menselijke gezondheid, en het begrijpen van de transmissie is cruciaal om preventieprogramma's via knaagdiervaccinatie of uitroeimethoden 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)	De kennis over transmissie van Morogoro virus zal direct kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van de ecologie van Morogoro virus, en arenavirussen in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Mastomys natalensis</i> - Natal veeltepelmuis. Dierproef 1: 69 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?	Er wordt verwacht dat de dieren matig (P2) ongemak zullen ondervinden van de dierproef, omwille van de combinatie van volgende redenen: - tijdelijke individuele huisvesting. - eenmalige inoculatie met Morogoro virus. Afrikaanse veeltepelmuizen kunnen in sommige gevallen zeer milde negatieve gevolgen van infectie met dit virus, in de vorm van licht, tijdelijk gewichtsverlies (Borremans et al., 2015). - kortstondige (max. 1min) manipulaties voor het verkrijgen van bloedstalen van de retro-orbitale plexus met capillair, onder verdoving. - verdoving met Isoflurane. - euthanasie door overdosis Isoflurane en 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.	Aangezien de dieproef als doel heeft na te gaan hoe transmissie van Morogoro virus in zijn natuurlijke gastheer <i>M. natalensis</i> gebeurt, is het niet mogelijk deze proef op een andere manier uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dierproef 1: De statische analyse toont aan dat we minimaal 48 receptordieren nodig hebben om de nul hypothese te kunnen verwerpen. Het aantal donordieren kunnen we hierbij dan beperken tot 21.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 dieproef als doel heeft na te gaan hoe transmissie van Morogoro virus in individuen van zijn natuurlijke gastheer <i>M. natalensis</i> gebeurt, is het niet mogelijk deze dierproef op een andere diersoort uit te voeren. De dieren zullen matig ongemak (P2) ondervinden van deze dierproef en zullen gedood worden door middel van een overdosis Isoflurane, gevolgd door cervicale dislocatie. De dieren worden dagelijks opgevolgd, en typische tekenen van ziekte of overmatige stress worden genomen als humaan eindpunt. Er wordt gezorgd voor goede huisvesting met kooiverrijking.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Titel van het project	Ecologie en transmissiedynamiek van Morogoro virus in zijn natuurlijke gastheer, <i>Mastomys natalensis</i> .	
Looptijd van het project	1/04/2016-1/06/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zoonose, arenavirus, transmissie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproeven hebben als doel na te gaan hoe transmissie van Morogoro virus in populaties van zijn natuurlijke gastheer (<i>Mastomys natalensis</i>) gebeurt. De epidemiologie van arenavirussen is zeer relevant voor de menselijke gezondheid, en het begrijpen van de transmissiedynamieken is cruciaal om preventieprogramma's via knaagdiervaccinatie of uitroeiingsmethoden 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)	De kennis over transmissiedynamieken van Morogoro virus zal direct kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van de ecologie van Morogoro virus, en arenavirussen in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p><i>Mastomys natalensis</i> - Natal veeltepelmuis.</p> <p>Dierproef 1: niet mogelijk om het aantal dieren op voorhand te bepalen.</p> <p>Dierproef 2: 195 dieren</p> <p>Dierproef 3: 28 dieren</p>	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>Er wordt verwacht dat de dieren matig (P2) ongemak zullen ondervinden van de dierproeven, omwille van de combinatie van volgende redenen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tijdelijke individuele huisvesting. - eenmalige inoculatie met Morogoro virus. Afrikaanse veeltepelmuizen kunnen in sommige gevallen zeer milde negatieve gevolgen van infectie met dit virus, in de vorm van licht, tijdelijk gewichtsverlies (Borremans et al., 2015). - kortstondige (max. 1min) manipulaties voor het verkrijgen van bloedstalen van de retro-orbitale plexus met capillair, onder verdoving. - verdoving met Isoflurane. - euthanasie door overdosis Isoflurane en 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.	Aangezien de dieproeven als doel hebben na te gaan hoe transmissie van Morogoro virus in natuurlijke populaties van <i>M. natalensis</i> gebeurt, is het niet mogelijk deze dieproeven op een andere manier uit te voeren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Dierproef 1: niet van toepassing Dierproef 2: De aantallen die we gebruiken komen overeen met de populatiegroottes gedurende verschillende tijdsperiodes van één jaar in natuurlijke omstandigheden. Het is belangrijk om dezelfde populatiegroottes als in de natuur te gebruiken, juist omdat we zo goed mogelijk een natuurlijk systeem willen nabootsen. Dierproef 3: om de transmissiedynamiek te begrijpen is het niet belangrijk om de overlevingsduur in detail maar wel in grootteorde te kennen. Daarom zullen we enkel de belangrijkste periodes testen (1-5-14 dagen).	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Aangezien de dieproeven als doel hebben na te gaan hoe transmissie van Morogoro virus in natuurlijke populaties van <i>M. natalensis</i> gebeurt, is het niet mogelijk deze dieproeven op een andere diersoort uit te voeren. De dieren zullen matig ongemak (P2) ondervinden van deze dieproeven en zullen (indien nodig) gedood worden door middel van een overdosis Isoflurane, gevolgd door cervicale dislocatie. De dieren worden dagelijks opgevolgd, en typische tekenen van ziekte of overmatige stress worden genomen als humaan eindpunt. Er wordt gezorgd voor goede huisvesting met kooiverrijking.	

Titel van het project	Evaluatie van compounds in een wondheling model	
Looptijd van het project	07/09/2015 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huid-Wondheling-Muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het therapeutisch potentieel bestudeerd van twee chemische verbindingen en meer bepaald de invloed op wondheling ter hoogte van de huid. De te testen producten toonden reeds eerder positieve resultaten in <i>in vivo</i> experimenten. Deze studie moet meer inzicht geven in het werkingsmechanisme van deze stoffen. Het uiteindelijk doel is om deze verbindingen toe te passen in een topicale formulering met bio-actieve component om de vorming van littekenweefsel 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)	Overdreven littekenvorming van de huid treedt vaak op na een trauma, chirurgische ingreep, brandwonden,... Littekenvorming leidt niet alleen tot onesthetisch voorkomen van de huid maar resulteert ook vaak in mechanische problemen zoals contractie van de huid. In deze studie zal het werkingsmechanisme van twee geselecteerde chemische verbindingen verder bestudeerd worden in een muis model. Op basis van deze resultaten kan een bio-actieve component ontwikkeld worden om wondheling te verbeteren en littekenweefselvorming te verminderen in patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (C57/black6) n = 32	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 gebruik gemaakt van een 'excisional wound' model, zoals beschreven in literatuur. Hierbij worden op de rug van het dier 4 wonden aangebracht via een biopsie punch. De wonden worden aangebracht onder narcose en de dieren krijgen post-operatieve pijnstilling. De verwachte graad van ongemak is gemiddeld (P2). Na de dierproef worden de dieren geëuthanaseerd en zal de huid thv de wonden worden verwijderd voor verder moleculair onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Wondheling is een erg complex proces en <i>in vitro</i> modellen weerspiegelen	

karakters)	meestal slechts bepaalde aspecten van het helingsproces. De predictieve waarde van <i>in vitro</i> modellen is vaak te laag voor translationele studies. <i>In vitro</i> modellen zijn erg waardevol bij het zoeken naar de 'targets' van medicinale producten. Aangezien in deze studie de targets reeds gekend zijn, is een <i>in vivo</i> studie de volgende stap.
Geef 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 statische analyse werd uitgevoerd gebaseerd op de resultaten van eerdere gelijkaardige studies en bevestigt dat 8 dieren volstaan voor deze studie. (power 0.8 en minmaal verschil van 30%)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In pre-klinisch <i>in vivo</i> onderzoek rond wondheling is de muis het meest gebruikte proefdier. Andere modellen zoals het varken, staan dichterbij de humane situatie maar omwille van praktische redenden, de mogelijkheid tot gebruik van transgene dieren en de goede reproduceerbaarheid van het model wordt de muis het meest gekozen. Het aanbrengen van de wonden gebeurt onder narcose. Vlak voor de operatie wordt pijnstilling toegediend. Daarna wordt pijnstillende medicatie toegediend na 4-6 uur. Extra doses worden gegeven om de 8-12u, tot 2 dagen na de ingreep of langer indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van autofagie in het cardiovasculair systeem	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autofagie, atherosclerose, bloedvaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Autofagie is betrokken bij verschillende pathologieën zoals hart- en leveraandoeningen, kanker, neurodegeneratieve ziekten en gastro-intestinale stoornissen. De rol van autofagie in atherosclerose is echter nog niet helemaal duidelijk. Door gebruik te maken van een muismodel met een autofagiedefect in macrofagen, gladde spiercellen of endotheelcellen zal getracht worden om de rol van autofagie in de normale vasculaire functies en in atherosclerose te definiëren. Ook zal geprobeerd worden om via de inductie van autofagie atherosclerotische plaques te stabiliseren en zo klinische complicaties na plaqueruptuur zoals een myocard infarct of een herseninfarct te voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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 560 muizen 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, het meten van bloeddruk en het inplanten van osmotische minipompjes (gevuld met potentiële nieuwe geneesmiddelen). 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 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)			
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)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 bij muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen gelijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geëuthanaseerd.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Stabilisering van atherosclerotische plaques via inhibitie van geregeleerde necrose		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrose, necroptose, atherosclerose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	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 geregeleerde 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 392 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 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 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 abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geëuthaniseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van sclerostine in vasculaire calcificatie en de calcificatieparadox: noodzakelijk onderzoek in de ontwikkeling van veilige therapieën voor mineralisatiedefecten in bot en vat	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vasculaire calcificatie, mineralisatiedefect	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Cardiovasculaire aandoeningen zijn verantwoordelijk voor een belangrijk deel van de mortaliteit bij patiënten met chronisch nierfalen. Vasculaire calcificaties vormen hiervan een uitgesproken, en snel progressief onderdeel.</p> <p>Sclerostine wordt geproduceerd door bot-cellen en inhibeert bot-vorming en mineralisatie. Recent werd aangetoond dat dit eiwit ook aanwezig is in de vaatwand, en daar mogelijk een rol speelt bij de vasculaire calcificaties. Het doel van het huidig onderzoek is dan ook de rol van sclerostine in de mineralisatiedefecten van vat en bot, evenals hun wisselwerking, nader te bestuderen, en dit in het kader van chronisch nierfalen enerzijds, en osteoporose anderzijds.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nierfalen en osteoporose zijn aandoeningen die in stijgende mate voorkomen in onze huidige samenleving. Beide aandoeningen leiden bovendien tot een aantal secundaire pathologieën, ten gevolge van de verstoringen in de mineraalhuishouding. Een adequatere behandeling zou in vele gevallen de levenskwaliteit van deze patiënten kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (ongeveer 60) en muizen (ongeveer 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>Om de effecten van de behandelingen te kunnen uittesten, word er bij deze dieren nierfalen geïnduceerd door een aangepast dieet. Dit leidt tot een gedeeltelijke beschadiging van de nieren, waardoor deze slechts beperkt functioneren, en bot- en vat-aandoeningen veroorzaakt, gelijkaardig aan deze bij de mens. Ook osteoporose gaat gepaard met vasculaire calcificaties, en zal bij de proefdieren worden geïnduceerd door ovariëctomie.</p> <p>Na het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd om weefsel- en bot-</p>	

	stalen te kunnen verzamelen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Nierfalen en osteoporose leiden tot complexe veranderingen in meerdere orgaansystemen in het lichaam. Het is tot op heden onmogelijk al deze effecten en hun onderlinge wisselwerkingen te simuleren in <i>in vitro</i> 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)	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 (5 tot 12 per groep) zo laag mogelijk gehouden, maar er zijn er toch voldoende om relevante informatie te verschaffen. Daarnaast omvat een deel van de experimenten <i>in vitro</i> onderzoek, waardoor het aantal dieren nog verder beperkt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek vormen ratten en muizen het meest geschikte proefdiermodel. Enerzijds is er van deze dieren reeds heel wat informatie beschikbaar, en kunnen de resultaten geëxtrapoleerd worden naar de mens. Om het ongemak 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Geavanceerde praktijkgerichte microchirurgie		
Looptijd van het project	tweedaagse cursus (oktober 2015 - oktober 2017)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microchirurgie - vasculaire anastomosen - training		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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)	Doel van dit dierproefproject is een zo realistisch mogelijke situatie na te bootsen voor het verrichten van vasculaire anastomosen om in de werkelijke operatieve setting zo goed mogelijk resultaat te 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)	De belangrijkste voordelen van dit project zijn het trainen van chirurgen en microchirurgen in een zo realistisch mogelijke chirurgische situatie. Met het oprichten van een internationale microchirurgie cursus voor cerebrovasculaire anastomosen hopen we meer microchirurgen te trainen en in de toekomst de patiënten beter te kunnen behandelen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wisstar ratten. 12 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 tijdens de proeven met intraperitoneale anesthesie verdoofd worden, waarna de verschillende anastomosen zullen worden uitgevoerd. Na de proeven zullen de dieren geëuthanaseerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vasculaire anastomosen zijn van cruciaal belang in het behandelen van vasculaire aandoeningen in de hersenen binnen neurochirurgie, het maken		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van diepe flappen bij reconstructieve heekunde binnen NKO en plastische heekunde. Verschillende studies hebben eerder aangetoond dat de basistechnieken kunnen aangeleerd worden op in vitro modellen, maar specifiekere technieken best beoefend kunnen worden op in vivo modellen. In vitro modellen kunnen onvoldoende de intra-operatieve toestand nabootsen, kan lekkage niet geëvalueerd worden en is er een gebrek aan pulsatiliteit van het bloedvat.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er wordt een rat per deelnemer voorzien. Er worden 4 reserveratten voorzien.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Tijdens de proeven zal er gebruik gemaakt worden van ratten (Wisstar). De in vivo ratmodellen zijn goede alternatieven om een realistische weergave te bieden voor de intra-operatieve toestand. De dieren zullen tijdens de proeven geobserveerd worden voor ongemak of lijden. Indien de voorafgestelde eindtermen voor lijden opgemerkt worden, zullen de proeven gestaakt worden en de dieren zullen geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Bestuderen van de correlatie tussen rsfMRI functionele connectiviteit en FDG PET glucose metabolisme in de muizenhersenen		
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	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een vorige proef hebben we gezien dat sommige hersen netwerken een positieve correlatie tonen tussen FC en FDG opname, en andere een negatieve correlatie en dit was consistent in 3 muizenstammen. In een volgende studie willen we ingaan op deze positieve en negatieve correlaties tussen FC en FDG opname tijdens rust en tijdens hersen activiteit. Onze hypothese is dat negatieve correlaties tussen deze maten bestaan door activiteit van default-mode netwerk. Dit netwerk is actief wanneer de hersenen in rust verkeren, en wordt minder actief wanneer de hersenen actief een stimulus verwerken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 rust, zou het kunnen dat activiteit van het DMN andere hersen netwerken beïnvloedt, waardoor bepaalde patronen ontstaan in de correlatie tussen FC en FDG opname. Tijdens activatie zou de invloed van het DMN moeten wegvallen, en zouden de patronen ook moeten veranderen. In deze studie willen we de correlatie tussen FC en FDG opname bestuderen tijdens rust, alsook tijdens hersenactivatie, in gezonde C57BL/6 muizen. De resultaten van deze studie zouden ons meer inzicht geven inzake de relatie tussen FC, wat een indirecte maat is voor hersenactiviteit en afhangt van bloed oxygenatie, en FDG opname, wat een maat is voor glucose metabolisme in de hersenen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	er zal gebruik gemaakt worden van muizen, N=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?	Verwacht wordt dat de dieren tijdens MRI en PET experimenten matig ongemak (P2) zullen ondervinden. Een inhalatie-anesthesie met isofluraan zal worden gebruikt tijdens de PET metingen en tijdens de MRI 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		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>voeren. Zulke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de rsfMRI experimenten willen we minstens 12-15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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=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?	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	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>voeren. Zulke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Voor de rsfMRI experimenten willen we minstens 12-15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo. Verder willen we dieren waarvan we rsfMRI data hebben gebruiken voor electrophysiologie. We beginnen dus met 20 dieren per groep om te verzekeren dat we een goede statistische power overhouden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	In vivo beeldvormingsbiomerkers in diermodellen met relevantie voor schizofrenie.	
Looptijd van het project	01.12.2015 - 31.12.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schizofrenie, maternale immuunactivatie, trauma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Goede biomerkers ontbreken voor schizofrenie. Functionele MRI studies in schizofrenie patiënten hebben afwijkingen aangetoond in het resting state fMRI signaal. Wij willen onderzoeken of resting state fMRI een valide beeldvormingsbiomarker is voor de pathologie in een diermodel met relevantie voor schizofrenie, namelijk het maternaal immuunactivatie model. Verder willen we onderzoeken of dit ook kan dienst doen als prognostische en/of predictieve biomarker. Ten slotte willen we ook onderzoeken of hersentrauma's een causale rol spelen in het tot uiting komen van schizofrene gedragsafwijkingen en wat de onderliggende mechanismen 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 identificeren van goede prognostische en predictieve biomerkers helpt om een betere prognose te kunnen stellen in schizofrenie patiënten en om beter te kunnen inschatten hoe patiënten zullen reageren op bepaalde therapieën. Het identificeren van een prognostische biomarker tijdens de neuro-ontwikkeling (nog voor er duidelijke schizofrene symptomen zijn) zal ons op lange termijn mogelijk in staat stellen om personen te identificeren die schizofrenie zullen ontwikkelen en in te grijpen op het onderliggende ziekteproces nog voor de symptomen tot uiting komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat: 192, Muis: 66	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De maternale immuunactivatie en de Controlled Cortical Impact zorgen voor matig ongemak (P2) 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 psychiatrische en cognitieve symptomen die de dieren ontwikkelen wanneer ze volwassen zijn. 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.	

	<p>Een half uur voorafgaand aan de PET scan met arteriele input functie, wordt onder isofluraan anesthesie een catheter geïmplanteerd 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.</p> <p>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 dehydratie 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.</p> <p>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.</p> <p>De dieren ondervinden ernstig ongemak (P3) tijdens de "forced swim test". Deze test is slechts van korte duur (10 min).</p> <p>Indien de dieren tekenen vertonen van overmatig lijden tijdens de proef, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.</p> <p>Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier gedood voor weefselcollectie en studie van de hersenen.</p>
Toepassing van de 3Vs	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Preklinisch onderzoek naar in vivo beeldvormingsbiomarkers voor neurologische aandoeningen zoals schizofrenie 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 multiële post-mortem experimenten op de hersenen (immunohistochemie, autoradiografie, in situ zymografie).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p>	<p>Het voordeel van de rat over de muis is dat de hersenen van de rat groter zijn en daarom meer geschikt voor moleculaire beeldvorming. De rat heeft ook een grotere prefrontale cortex dan de muis, welke een interessante hersenstructuur kan zijn betrokken bij schizofrenie. Ratten zijn ook gemakkelijker te behandelen dan muizen. Na elke operatie (bv. EEG elektrode implantatie) en andere zware procedures (hersentrauma etc.) krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.</p>

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Post-genomische profilering en therapeutische targeting van specifieke en generieke neurodegeneratieve mechanismen.	
Looptijd van het project	Start date: 01-01-2016 End date: 31-12-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	FTD, TDP-43, disease signature, mass spectrometry	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kwantitatieve post-genomische gevolgen van genetische variaties die aanleiding geven tot FTD-ALS spectrale aandoeningen met TDP-43 proteïnopathie. Verschillende genetische defecten geven aanleiding tot een gelijkaardige TDP-43 proteïnopathie, maar hoe deze ziektemechanismen convergeren is momenteel onbekend. Om dit onderzoek te kunnen voeren, zal gebruik gemaakt worden van relevante muismodellen voor deze aandoeningen. Door verschillende weefsels te onderzoeken van deze modellen kunnen we pathways/netwerken identificeren die betrokken zijn in het algemene, onderliggende 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)	De ontwikkeling van een diepgaand post-genomisch inzicht in het ziekteproces kan ons verder helpen in het begrijpen van ziekte-gerelateerde pathways/netwerken die TDP-43 proteïnopathie mediëren. Indien succesvol, kunnen geschikte cel systemen ontwikkeld worden die als basis kunnen dienen voor het screenen en genereren van nieuwe therapeutica die ingrijpen op het niveau van het moleculair netwerk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 264 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?	De muis modellen die we onderzoeken voor dit project kunnen geheugen problemen en/of paralyse ontwikkelen naar analogie met de mens, aangezien het modellen voor FTD en ALS zijn. Gezien het ziektebeeld op latere leeftijd tot uiting komt, 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 geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit onderzoeksproject beoogt een systemische analyse van de post-	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	genomische gevolgen van genetische variaties die aanleiding geven tot FTD-ALS spectrale aandoeningen met TDP-43 proteinopathie. Dit vereist een modelorganisme dat enerzijds genetisch modificeerbaar is 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 geschiktst 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. 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 gedissecteed, wat maakt dat elk dier ten volle benut wordt voor analyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	WATERSIDE: Actieve Passieve Waterpollutie Staalname Apparatuur	
Looptijd van het project	goedkeuring van EDC - 24 maanden na start	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	water monitoring, passieve sampler, waterkwaliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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 project ontwikkelt een actieve passieve water sampler voor anorganische en organische pollutanten. Het apparaat is bedoeld voor de tijdsgeïntegreerde monitoring van oppervlaktewater en afvalwaterstromen, waarbij een gecontroleerde waterflux over een array van sorbenten wordt gestuurd die verschillende klassen van pollutanten accumuleren. De operationele en kinetische karakteristieken van de sampler worden experimenteel bepaald en de resultaten vergeleken met biota in het labo en veld. Net in dit laatste ligt de belangrijkste vraagstelling. In de wetenschappelijke literatuur ontbreken vooral data die de link leggen tussen het gedrag van de sorbenten en de accumulatie in biota.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 monitoring van het oppervlaktewater in Vlaanderen en Europa is op Europees niveau gereguleerd. De deelstaten hebben echter nog heel wat vrijheidsgraden wat vergelijking van data en normen bemoeilijkt. De ontwikkeling van een breed inzetbare sampler draagt bij tot een betere monitoring en een meer onderbouwde bescherming van aquatische ecosystemen. Dit is in het voordeel van zowel de mens als het aquatische milieu. Naast het operationele voordeel tegenover biota (duur en complex) leidt het project tot een dalend gebruik van vissen in de Europese programma's. Dit maakt een significant verschil, vooral in waterlichamen die reeds milieu-impact ondervinden en lage biodiversiteit vertonen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Karper (<i>Cyprinus carpio</i>) - 585 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?	Tijdens de experimenten is het negatieve effect ingeschat als matig (moderate). Aan het einde van de experimenten worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hoofdreden dat passieve sampling weinig gebruikt wordt in monitoring is net het ontbreken van data die op een goede manier de link leggen tussen biota en sorbenten gebruikt in passieve samplers. Dit verklaart tevens de noodzaak om dieren in te zetten. Er bestaan geen methodes (invertebraat of <i>in vitro</i>) die het opname- en accumulatiepatroon van polluenten door vissen kunnen nabootsen. Bij succes kunnen in de toekomst vissen in monitoringprogramma's minstens deels vervangen worden door de passieve sampler.
Geef 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 vissen dat gebruikt wordt is gebaseerd op de standaarden in wetenschappelijke literatuur, OECD test-protocols en de jarenlange ervaring van de Sphere onderzoekers op dit gebied. Daarnaast is chemische analyse van de weefsels op een reeks belangrijke polluenten noodzakelijk, wat op zijn beurt een minimale weefselhoeveelheid voor analyse dicteert. Bij succes leidt het project tot een vermindering van proefdieren voor monitoringprogramma's in de toekomst.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gekozen soorten zijn gevestigde modelorganismen voor dit type onderzoek, zowel in wetenschappelijke literatuur als in officiële monitoringprogramma's. Na afloop van het experiment worden de dieren opgeofferd via een overdosis verdoving (MS222, geneutraliseerd met NaHCO ₃ tot pH 7.5) en decapitatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderhoud van een levenscyclus van de trematode <i>Schistosoma mansoni</i>		
Looptijd van het project	1/11/2015-1/11/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schistosomiase, darmontsteking		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	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)	Dit project voorziet in het onderhouden van een levenscyclus van <i>Schistosoma mansoni</i> in het laboratorium. Deze trematode, of de antigenen afgeleid van <i>S. mansoni</i> , worden gebruikt in het onderzoek naar ontstekingsprocessen in de darmwand.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	<i>S. mansoni</i> is cfr. de wereldgezondheidsorganisatie een genegeerde tropische ziekte die wereldwijd jaarlijks 200 000 doden eist. Het onderhoud van de levende parasiet in het laboratorium stelt ons in staat dit organisme te gebruiken in onderzoek naar ziekteprocessen in de darmwand tijdens schistosomiase, met een focus op interacties tussen enerzijds het zenuwstelsel en anderzijds het immuunstelsel. Deze inzichten dragen niet enkel bij aan een begrip van het ziekteproces in schistosomiase, maar ook van andere gastrointestinale aandoeningen waarbij deze neuro-immuuncommunicatie een rol speelt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Syrian Gold Hamster, 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 zullen een matig ongemak (P2) ondervinden. Dit ongemak wordt beperkt door nauwe opvolging en pijnstilling waar aangewezen. De weefsels van de dieren worden gedissecteed voor isolatie van <i>S. mansoni</i> dus de dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	<i>S.mansoni</i> kan enkel maar leven via een nabootsing van de natuurlijke		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>levenscyclus van de parasiet. Dit vereist een zoogdiergastheer.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren is bepaald door de minimale opbrengst die nodig is om een kwaliteitsvolle levenscyclus van <i>S. mansoni</i> te onderhouden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De hamster levert een geschikte opbrengst van parasitaire producten per proefdier, daar waar kleinere zoogdieren zoals bvb de muis in grotere aantallen zouden moeten gebruikt worden om dezelfde opbrengst te genereren. Grotere zoogdieren zouden dan weer een overbodig hoge opbrengst leveren.</p>

Titel van het project	Het gebruik van AAV vectoren voor transfectie van het prenataal enterisch zenuwstelsel.		
Looptijd van het project	1/11/2015-1/11/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AAV, neurogastroenterologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het gebruik van adeno-geassocieerde virale vectoren (AAV) voor onderzoek naar de ontwikkeling van de darmbezuwung geëvalueerd. Vectoren kunnen dienen als "leveranciers" van genetische boodschappen naar een cel. Er zal worden nagegaan of AAV geschikt is om een genetische boodschap (een zogenaamd transgen) in de darmbezuwung, of de voorlopercellen ervan, te brengen voor de geboorte.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	AAV-gemedieerde inbreng van een transgen in de ontwikkelende darmbezuwung opent verschillende mogelijkheden in het onderzoek naar ontwikkelingsprocessen en ontwikkelingsziekten. Mbv het transgen kunnen we eiwitten inbrengen die in microscopie kunnen dienen voor de evaluatie van (het ontstaan van) zenuwactiviteit, doordat ze fluorescent worden indien de zenuwcel actief is. Een ander transgen kan ook aangewend worden voor het herstel van genetische defecten die leiden tot ontwikkelingsziekten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 81		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 matig ongemak (P2) ondervinden. Dit ongemak wordt beperkt door nauwe opvolging, verdoving en pijnstilling waar aangewezen. De weefsels van de dieren worden gedissecteed voor morfologische analyse dus de dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	We bouwen parallel aan deze <i>in vivo</i> technieken ook aan <i>in vitro</i> AAV-		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	transductietechnieken om bepaalde cellulaire processen te bekijken, maar de <i>in vivo</i> toepassing is nodig omdat de ontwikkeling van de darmbezenuwing een complex multicellulair proces is dat beïnvloed wordt door omgevingsfactoren die momenteel <i>in vitro</i> onvoldoende kunnen gesimuleerd worden. In het kader van genterapie is het nodig dat de haalbaarheid <i>in vivo</i> uiteraard onderzocht wordt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is gebaseerd op het aantal immunohistochemische kleuringen die nodig zijn om een correcte microscopische studie uit te voeren. Het aantal dieren is hierbij ingeschat als zijnde nodig voor een volledige studie van alle neuronale subtypes en steuncellen. Als tijdens de experimenten blijkt dat een detailstudie niet nodig is omwille van bvb een zeer hoge transfectie-efficiëntie, dan kunnen we het aantal dieren verder reduceren zonder daarbij aan wetenschappelijke kwaliteit in te boeten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 voor de muis omwille van de beschikbaarheid van een ruim aanbod van genetisch gemanipuleerde dieren die, in combinatie met de bestudeerde techniek, verdere gedetailleerde studie vande darmbezenuwing in de toekomst mogelijk maken. Procedures gebeuren onder algemene verdoving en dieren worden postoperatief opgevolgd en behandeld met pijnstillers om het ongemak te beperken. Verder worden alle huisvestingsrichtlijnen met het oog op een optimaal dierenwelzijn gevolgd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	EvoMorfs: Continue aanpassing aan de omgeving door 'shape shifting' machines		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Robotica, Biomechanica, Evolutionaire Biologie		
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)	Het doel van dit project is om machines te ontwikkelen die van vorm kunnen veranderen, zogenaamde EvoMorfs. Dit zullen de eerste machines zijn die verschillende taken kunnen uitvoeren door hun vorm en besturing naadloos en instantaan aanpassen door een proces van artificiële evolutie. Het project zal deze technologieën ontwikkelen met een multidisciplinaire aanpak, waarbij experts in robotica, evolutionaire biologie, biomechanica, embodied intelligence, and evolutionary computation samenwerken. De analyse van het voortbewegingsgedrag van lacertide-hagedissen zal hiervoor als model gebruikt 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 concept zal getest worden door robots over het puin van een ingestort gebouw te laten klimmen, zich door smalle doorgangen te laten wurmen en zich te hervormen bij beschadigingen. Deze artificiële organismes bestaan uit staven die van vorm kunnen veranderen door een nieuwe online wire-bending technologie. The skelet voorziet de EvoMorfs structurele rigiditeit, en een zacht omhulsel zorgt voor ongewoon goede tastmogelijkheden. Het ontwerp en de controle van deze EvoMorfs en het toepassen van hun instantane morfologische aanpassingsmogelijkheden zijn een grote wetenschappelijke uitdaging.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Lacertide-hagedissen met verschillende eco-morfologieën (4-5); 5-10 individuen per soort		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Het voortbewegingsgedrag van de hagedissen zal gefilmd worden met verschillende high-speed videocamera's. De dieren zullen nadien teruggebracht worden naar de locatie waar ze gevangen werden, of, als ze in een dierenwinkel aangekocht werden, zullen ze geëuthanaseerd worden.		

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is onmogelijk om voortbewegingsgedrag te bestuderen zonder 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)	De analyse van de video's is zeer werkintensief, en er zullen dus niet meer dieren gebruikt worden of meer opnames gemaakt worden dan strikt noodzakelijk.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het natuurlijke voortbewegingsgedrag van hagedissen wordt gekenmerkt door rennen in onderbroken stukjes, hoge versnellingen en abrupte manoeuvres. Dit soort grillig, hoogst dynamisch gedrag is noodzakelijke input voor de computersimulaties en de ontwikkeling van de robots. Gezien het type van experimenten (video-opnames) is de impact op de dieren absoluut minimaal.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van syndromaal autisme als gevolg van mutaties in het <i>ADNP</i> gen	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autisme, behandeling, ADNP, muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Vorig jaar ontdekten wij dat mutaties in het gen ADNP een belangrijke genetische oorzaak van autisme vormen. Het gen codeert een neuroprotectief eiwit dat betrokken is bij een groot aantal functies in de cel, onder andere de chromatine (= eiwitten rond het DNA) structuur. Er werd eerder aangetoond dat veel van de functies van dit eiwit kunnen worden vervangen door een zeer klein eiwit bestaande uit 8 peptiden, NAP geheten, dat wordt ontwikkeld als een geneesmiddel onder de naam davunetide. In dit multidisciplinaire project, willen we de stoornis als gevolg van ADNP mutaties beter begrijpen door de kliniek in de patiënt en in het diermodel grondig 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 eerste doel is een betere klinische karakterisering van de aandoening, die wij bereiken door zowel mens als muis grondig te bestuderen. Daardoor weten de ouders van nieuwe patientjes beter waar ze aan toe zijn. Ook hopen wij dat onze studie op termijn bij zal dragen aan een gerichte behandeling van deze aandoening.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, ongeveer 100 exemplaren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 achtereenvolgens getest in een serie gedragsproeven. Het ongemak daarvan kan als gering geschat worden. Na de gedragtesten worden de dieren ge euthenaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek richt zich op de neurologische ontwikkelingsstoornissen,	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>stoornissen die ontstaan doordat er een genetische verstoring is van de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. In dit geval bestuderen we een specifieke vorm van autisme, veroorzaakt door een mutatie in het Adnp gen, een gen met een belangrijke functie in de ontwikkeling en instandhouding van essentiële onderdelen in de cel. In deze studie willen we cognitieve afwijkingen correleren aan afwijkingen in de hersencellen. Daarvoor moeten we gedragtesten doen, die alleen bij levende organismen gedaan kunnen worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 oestrokeencyclus 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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Pilotstudie ter evaluatie van IL-13 producerende stamceltransplanten op neuroinflammatoire responses na MCAO hersentrauma.		
Looptijd van het project	01/01/2016 t.e.m. 30/06/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, interleukine-13, celtransplantatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel 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)	Vernietigende inflammatoire responsen in het centrale zenuwstelsel (CZS) zijn een kenmerk van neurodegeneratieve pathologieën, met multiple sclerose (MS) en hersentrauma (incl. stroke) als uitstekende voorbeelden die de complexe interactie aantonen tussen CZS microglia en letsel-infiltrerende leukocyten. Huidig onderzoek in het laboratorium richt zich op de in vivo modulatie van neuro-inflammatoire responsen door intracerebrale implantatie van mesenchymale stamcellen (MSC) genetisch gemodificeerd ter expressie van interleukine (IL)13, een krachtige stimulator voor het M2a fenotype in 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)	In deze pilotstudie willen we onderzoeken of transplantatie van IL13-producerende MSC in het striatum bij muizen in staat is om pro-inflammatoire microglia en macrofaag immuunresponsen voorkomend na MCAO stroke te heroriënteren naar neuroprotectieve M2 microglia en macrofaag immuunresponsen. Indien succesvol zullen deze onderzoeksdata nieuwe onderzoeksaanvragen ondersteunen en op termijn leiden tot nieuwe behandelingsstrategieën voor hersentraumata.		
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?	Demyelinatie en inflammatie in het centraal zenuwstelsel zal geïnduceerd worden door muizen gedurende 4 weken te voeden met een cuprizone-gesupplementeerd dieet. Ondanks het feit dat 4 weken voldoende is om demyelinatie en neuroinflammatie waar te nemen, is er tot op heden geen evidentie dat muizen op dit tijdstip reeds neurologische schade ondervinden. Beenmergtransplantatie en/of Intracerebrale celtransplantatie zal echter tijdelijk voor matig ongemak zorgen. Muizen zullen na 4 weken cuprizonedieet opgeofferd worden voor verdere analyse van de hersenen.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van pathologie-geassocieerde neuroinflammatie, en lokale modulatie van deze inflammatie, vereist een in vivo setup.
Geef 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 samenspraak met de statistische dienst van de universiteiten van Antwerpen (STATUA) en Hasselt (CENSTAT) werd voor voorgaande, gelijkaardige experimenten bepaald hoeveel dieren per groep geïncubeerd moeten worden. Op basis van deze berekeningen zullen verschillen tussen de groepen voldoende significant zijn, zonder de proefdiergroepen onnodig groot te moeten maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het MCAO is een gevalideerd proefdiermodel voor stroke, waarbij neurodegeneratie wordt veroorzaakt door microglia en macrofaag immunoresponsen. Muizen die een intracerebrale celtransplantatie ondergaan zullen pre-operatief (en post-operatief) een pijnstillertoegevend krijgen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 coordinatie van het samenwerken	
Looptijd van het project	01.04.2013 - 30.06.2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ouderzorg, gedragsecologie, fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 opvoeden van nakomelingen verloopt alles behalve harmonieus in de natuur, en bestaat er onder andere een conflict tussen de ouders rond de optimale mate van investering in de nakomelingen. Om de fase van ouderzorg toch optimaal te laten verlopen is er een hoge maat aan coordinatie nodig, maar hoe die bereikt kan worden is niet volledig duidelijk. Er is dus een nood aan empirische, experimentele studies naar de mechnismen die aan de oorzak liggen van (variatie) in coordinatie tussen ouders. Verder is het belangrijk om de kosten en baten van coordinatie en taakverdelingen te kennen, om de adaptieve waarde van bi-parentale ouderzorg in te kunnen schatten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hier voorgestelde experimenten zullen onze kennis omtrent de evolutie en adaptieve waarde van bi-parentale ouderzorg significant verbeteren. Welke gedragskenmerken hierbij belangrijk zijn, welke fysiologische processen van belang zijn, en wat hierbij de voor-en nadelen zijn. Het ultimate doel is evolutionaire stabiliteit van ouderzorg te verklaren. Dus onze algemene kennis rond de proximale en ultimate effecten van gedragsmatige en uiterlijke kenmerken zijn belangrijk in de brede onderzoeksvelden gedragsendocrinologie, gedragsfysiologie en evolutionaire- en gedragsecologie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vrijlevende pimpelmezen: 316 adulten en 2200 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 een zeer beperkt ongemak (P1) verwacht bij de experimentele dieren. De meest invasieve handelingen zijn het nemen van bloedstalen. Na deze handelingen wordt normaal gedrag (vb. incubatie van de eieren, ouderzorg) hervat binnen het kwartier. De pimpelmezen blijven uiteraard in de natuur.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het begrijpen van oorzaak en gevolg van variatie in gedrag (voornamelijk	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ouderzorg) is een centraal onderzoeksaspect binnen de gedrags- en evolutionaire ecologie, en dit staat ook centraal binnen deze aanvraag. Er zijn dus er geen dierloze methodes mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben onze steekproefgroottes gebaseerd op doelgerichte poweranalyses. De voorgestelde steekproefgroottes komen verder overeen met de gebruikelijke steekproefgroottes in gedragecologie, zoals ook al bij eerdere experimenten toegepast (zie ook bijvoorbeeld boek Davies et al. 2012. An introduction to Behavioural Ecology). Door een optimale afstemming van de experimenten op elkaar, waar we echter naar streven, zal de steekproefgrootte mogelijk gehalveerd kunnen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Pimpelmezen worden frequent gekozen als studiesoort voor gedrags- en evolutionair-ecologisch onderzoek, en bestaat er dus ruim ervaring met onderzoek op deze studiesoort. Vandaar ook dat alle voorgestelde protocollen al eerder toegepast werden, en hun ongerief voor de dieren als heel beperkt beschouwd kan worden. Desondanks deze kennis blijven we gaan voor eventuele aanpassingen die de impact van de handelingen verder reduceren, door onder andere de duratie van de handelingen verder in te korten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Correlatie van gedragsparameters met moleculaire veranderingen veroorzaakt door blootstellingen van zebravissen aan farmaceutische polluenten door middel van 3D video tracking en differentiële proteomics.” (FWO referentienummer: 1501716N, PeopleSoft ID (Antigoon): 32229)	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 FWO-KAN project wordt een gedragsarena opgezet om de veranderingen in het gedrag van zebravissen na te gaan die werden blootgesteld aan farmaceutische polluenten. Deze gedragsarena omvat een video tracking systeem dat ons in staat stelt om het 3 dimensionele zwemtraject van de vissen in kaart te brengen. Uiteindelijk zullen de geëxtraheerde gedragsparameters gekoppeld worden aan moleculaire veranderingen die de polluenten teweeg brengen die in de toekomst d.m.v. proteomics experimenten achterhaald zullen 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)	Bij de meeste video-tracking experimenten wordt het bovenaanzicht of het vooraanzicht van een aquarium wordt gefilmd. De software kan automatisch de vissen herkennen en kan vervolgens parameters (zoals de snelheid,...) berekenen. Omdat de vissen echter in 3 dimensies zwemmen is het gebruik van een klassieke setup minder nauwkeurig. Daarom stellen we in dit project voor om met twee camera's te werken of uiteindelijk een 3D-reconstructie van het zwemgedrag te verkrijgen. De geëxtraheerde gedragsparameters zullen bijgevolg veel accurater zijn. Dit is dan ook het vernieuwende aspect van het project.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	de zebravis <i>Danio rerio</i> wordt als proefdier gebruikt; ongeveer 300 vissen zullen 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 farmaceutische polluenten en hierdoor zullen ze lichte tot matige negatieve effecten ondervinden. Op het einde van de gedragsexperimenten zullen de dieren opgeofferd worden en zal het materiaal verder gebruikt worden voor proteomics experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien we het gedrag van de vissen in kaart willen brengen is het noodzakelijk om met vissen 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)	Aangezien we op dit moment nog geen beeld hebben van de biologische en technische variatie en standaarddeviaties voor de geëxtraheerde gedragsparameters kunnen we helaas geen <i>power-analyse</i> uitvoeren om het minimale aantal proefdieren in te schatten. Door middel van literatuuronderzoek en eigen ervaringen stellen we volgende setup voor:
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We wensen 10 blootstellingsscenario's te onderzoeken waarvoor we steeds 9 vissen in 3 verschillende aquaria zullen gebruiken, per conditie. $11 \cdot 3 \cdot 9 = 297$ animals
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De zebravis is een courant gebruikt model systeem in het domein van de ecotoxicologie. Het genoom is gekend zodat in de toekomst makkelijk proteomics experimenten kunnen uitgevoerd worden. Verder zijn reeds enkele gedragsexperimenten uitvoerig beschreven in de literatuur zodat we onze bevindingen makkelijk kunnen vergelijken. Tijdens de voorbereidingsfase en tijdens het blootstellingsexperiment worden de dieren dagelijks opgevolgd om mogelijk ongemak in kaart te brengen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	WildCog: Evolutie en lokale aanpassing van cognitieve eigenschappen en hersenstructuur in het wild	
Looptijd van het project	December 2015 - December 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pimpelmezen - koolmezen - Diffusie Tensor MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Cognitie speelt een cruciale rol in de manier waarop organismen interageren met hun sociale en ecologische omgeving. Ondanks de vooruitgang in de neurofysiologie van de cognitie in model organismen, hebben we nog steeds weinig kennis van de neurale structuur van onderliggende cognitieve eigenschappen van belang in het wild levende organismen. Ons doel is om de evolutie van de cognitieve eigenschappen in een wilde vogelsoorten te onderzoeken door het meten van verschillende cognitieve vaardigheden, neurale structuur via MRI en fitness om zo tot nieuwe inzichten in variatie en de evolutie van cognitie te 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 700 karakters)	Allereerst is het de bedoeling om een protocol op punt te stellen voor de toepassing van isoflurane anesthesie in koolmezen en pimpelmezen. Dit zal niet alleen nuttig zijn voor de beelvormingsgemeenschap maar ook meer algemeen voor alle onderzoekers die studies doen op mezen waarbij algemene verdoving nodig is. Ten tweede zal dit onderzoek bijdragen aan de fundamentele kennis van de anatomie van deze dieren gelinked met hun gedrag.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	koolmees (<i>Parus Major</i>) en pimpelmees (<i>Cyanistes caeruleus</i>); 8 volwassen mezen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 optimalisatie-experiment zal slechts 1 dosis per dier worden getest zodat ongemak en stress bij de dieren wordt geminimaliseerd. Eens geoptimaliseerd, zullen de dieren bij de beelvormingsexperimenten onder verdoving met isofluraan slechts middelmatige ongemak ondervinden. Door het matige en niet-invasieve karakter van deze proef, zullen de dieren na afloop worden losgelaten in de natuur (in dezelfde regio als waar ze zijn gevangen).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Dit project heeft als doel de huidige gebruikte technieken voor de studie van neurale processen en anatomische connectiviteit in kool- en pimpelmezen te verbeteren. Uiteindelijk kunnen deze studies helpen bij het karakteriseren van de leerprocessen die verband houden met spraak en taal in mensen. Alternatieve methodes om deze hogere cognitieve processen te bestuderen zonder het gebruik van proefdieren zijn niet gekend.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal proefdieren nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag). Voor dit experiment, de optimalisatie van de MRI set-up, zal men zich baseren op studies op zebra-vinken om zo het aantal dieren tot een minimum te houden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De koolmees is een kleine, niet-migrerende zangvogel van bosgebieden en een belangrijke soort voor ecologisch onderzoek in Europa. Europese pimpelmezen zijn kleine vogels, voornamelijk gebruikt als een modelsoort in studies van ecologie, gedrag, en evolutie. Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die vocaal leren en zijn relatief gemakkelijk te huisvesten in een animalarium. We gebruiken de laagst mogelijke dosis anaesthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.</p>

Titel van het project	Rol van autofagie in het cardiovasculair systeem	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autofagie, atherosclerose, bloedvaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Autofagie is betrokken bij verschillende pathologieën zoals hart- en leveraandoeningen, kanker, neurodegeneratieve ziekten en gastro-intestinale stoornissen. De rol van autofagie in atherosclerose is echter nog niet helemaal duidelijk. Door gebruik te maken van een muismodel met een autofagiedefect in macrofagen, gladde spiercellen of endotheelcellen zal getracht worden om de rol van autofagie in de normale vasculaire functies en in atherosclerose te definiëren. Ook zal geprobeerd worden om via de inductie van autofagie atherosclerotische plaques te stabiliseren en zo klinische complicaties na plaqueruptuur zoals een myocard infarct of een herseninfarct te voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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 560 muizen 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, het meten van bloeddruk en het inplanten van osmotische minipompjes (gevuld met potentiële nieuwe geneesmiddelen). 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 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)			
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)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 bij muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen gelijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geëuthanaseerd.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De invloed van oplosbaar amyloid β op rust status functionele connectiviteit in de aan- of afwezigheid van amyloid β plaques.	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Functionele connectiviteit Amyloidose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Rs fMRI is een vaak gebruikte (pre-)klinische techniek in onderzoek rond de ziekte van Alzheimer. Hoewel veranderingen in functionele connectiviteit vaak gezien worden in zowel Alzheimer patienten als transgene mouse/rat modellen, is het niet geweten wat precies de invloed is van oplosbaar amyloid β op deze functionele connectiviteit in het stadium alvorens er amyloid β plaques gevormd worden. Door gebruik te maken van een transgeen muis model (tetOff APP), dat toelaat te kiezen wanneer het amyloid precursor proteïne tot overexpressie komt, wensen we na te gaan wat precies de invloed is van oplosbaar amyloid β op de functionele connectiviteit voor en na de initiële amyloid β plaque vorming.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zouden begrijpen hoe de pathologie van de ziekte van Alzheimer veranderingen teweeg brengt in de functionele connectiviteit tussen hersen regio's, zou Rs fMRI mogelijks verder uitgewerkt kunnen worden tot een vroege 'biomarker' voor de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van 231 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 longitudinale studies en de Rs fMRI acquisitie verwachten we slechts zeer licht ongemak of stress (P1). Dit kan zich dan vooral voordoen tijdens de inductie van de verdoving of wanneer de dieren wakker worden van de verdoving. Na de laatste metingen zullen de dieren opgeofferd worden voor verdere ex vivo analyses.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Functionele connectiviteit tussen verschillende hersenregio's kan men enkel in levende dieren onderzoeken. Er bestaan geen alternatieve 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)	Voor de histologische studie hebben we slechts 3 muizen per groep nodig mits het effect van amyloidose, een zwart-wit effect is (amyloid plaques zijn er of ze zijn er niet). Uit ervaring weten we dat 3 muizen per groep hiervoor voldoende is. Betreffende de Rs fMRI studies kunnen we teren op de vele jaren ervaring die we binnen het Bio-Imaging lab hebben met deze techniek. Daardoor kunnen we vol vertrouwen zeggen dat we minimaal 20 dieren per groep nodig hebben om de subtiele verschillen tussen de groepen onderling te kunnen zien.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We opteren voor muizen omdat dit de enigste soort is waar er een transgene lijn bestaat die toelaat om door middel van doxycycline de expressie van amyloid precursor proteïn te controleren. Tijdens de longitudinal experimenten worden de muizen 2 maal per week geïnspecteerd. Tijdens de Rs fMRI metingen, houden we nauwlettend de ademhaling en lichaamstemperatuur in de gaten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	In vivo imaging ter inzicht van therapiefalen na miltefosine behandeling: ontwikkeling van modellen voor viscerale leishmaniasis gebruik makend van miltefosine-gevoelige en -resistente bioluminescente stammen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Viscerale Leishmaniasis - BLI - therapiefalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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) is een tropische infectieziekte die wordt veroorzaakt door de protozoa <i>Leishmania donovani</i> en <i>L. infantum</i> en verantwoordelijk is voor meer dan 20.000 doden per jaar. Controle van de ziekte is moeilijk door het veelvuldig voorkomen van therapiefalen en parasitaire resistentie tegen gebruikte geneesmiddelen - zelfs recent geïntroduceerde. Daarom is het essentieel om inzicht te krijgen in de mechanismen achter het ontstaan van therapiefalen zulke problemen aan te kunnen pakken. Hiertoe worden verschillende factoren met betrekking tot de parasiet, gastheer, en het geneesmiddel (miltefosine) zelf 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 doctoraat wilt een inzicht verkrijgen in de multifactoriële oorzaken van therapiefalen – hier voor MIL – op basis van diermodellen voor viscerale leishmaniasis (VL) met verschillende bioluminescente <i>Leishmania</i> stammen. Het gebruik van bioluminescentie (BLI) laat toe om op een niet-invasieve manier de parasitaire lading en distributie op te volgen in een proefdier tijdens MIL-behandelingen met verschillende doses en duurtijd. Bovendien kan door gebruik van een zeer potent luciferase-enzym (PpyRE9) een zeer laag aantal parasieten toch gevisualiseerd worden in vivo. Deze techniek kan daarenboven zeer gemakkelijk uitgebreid worden naar andere geneesmiddelen en andere <i>Leishmania</i> stammen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BALBc muis: 243 - Syrische goudhamster: 617	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	BALBc: Ondanks dat de muizen geïnfecteerd worden met viscerale <i>Leishmania</i> species, ontwikkelen deze geen symptomen (geen gewichtsverlies) en zullen ze de parasieten spontaan controleren. Ook de infectie en BLI gebeuren onder verdoving met isofluraan, waardoor het totale ongemak voor de dieren zeer beperkt blijft (lichte graad van ernst). Aan het einde van het experiment worden de muizen geëuthanaseerd door een overdosis CO ₂ . Syrische goudhamster: In tegenstelling tot de BALBc muizen zullen de hamsters wel symptomen en gewichtsverlies ontwikkelen. Wanneer de infectie voor lange tijd wordt aangehouden 8 – 9	

	<p>weken zal de toestand van de dieren verslechteren met de dood tot gevolg. De experimenten worden beëindigd alvorens de klinische toestand van de dieren verslechterd. De dieren worden onderworpen aan dagelijkse controle en indien de klinische toestand voortijdig verergerd (uitzonderlijk) zal een humaan eindpunt worden ingesteld. De verwachte graad van ernst is hierdoor matig. Aan het einde van een experiment, worden de hamsters geëuthanaseerd door een overdosis CO₂.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Aangzien dit onderzoek als doel heeft het infectieverloop voor, tijdens en na behandeling op te volgen om zo een inzicht te krijgen in het ontstaan van therapiefalen, moet dit in een proefdier gebeuren om enige relevantie te hebben. <i>In vitro</i> is er bijvoorbeeld een uniforme blootstelling aan het geneesmiddel, terwijl dit <i>in vivo</i> niet altijd het geval is. Zulke <i>in vivo</i> niches kunnen een belangrijke aanleiding zijn voor therapiefalen, die dus <i>in vitro</i> onmogelijk onderzocht kunnen worden.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Door de ervaring van dit labo met VL infecties weten we reeds welke variatie we kunnen verwachten. Deze blijkt zeer klein te zijn, waardoor met een minimum aantal dieren per groep (2/3) gewerkt kan worden. Enkel in experimenten met een langere opvolgingstijd die dus niet herhaald kunnen worden, worden wat grotere groepen van 6 dieren gebruikt. Om het aantal dieren verder te beperken, worden de experimenten enkel wanneer nodig uitgevoerd op alle 5 de <i>Leishmania</i> stammen.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>BALBc muizen zijn een model voor een asymptomatische of subclinische VL infectie, aangezien zij de infectie spontaan kunnen controleren na een initiële multiplicatie van de parasieten. Syrische goudhamsters daarentegen bootsen een fatale symptomatische VL infectie zeer goed na. Om dit onderzoek zo breed mogelijk te maken, worden beide diermodellen geïncorporeerd. Het ongemak voor beide diersoorten wordt zoveel mogelijk gereduceerd door ze te infecteren en imagen onder verdoving en door dagelijkse opvolging van hun welzijn. Bij de hamsters wordt er indien nodig een humaan eindpunt ingesteld.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Identificatie van de gemeenschappelijke moleculaire signatuur voor axonale degeneratie in Charcot-Marie-Tooth neuropathieën als basis voor de ontwikkeling van therapeutische strategieën.	
Looptijd van het project	01/01/2016-31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, transgeen, signatuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Erfelijke perifere neuropathieën (CMT) zijn zeldzame aandoeningen met ongeveer 6000 patiënten in België. Tot op heden bestaat er geen effectieve therapie voor CMT en vormt er zich dus een duidelijke medische nood. Recent onderzoek, van ons en andere laboratoria, heeft enkele gen-specifieke ziekte mechanismen ontrafeld welke leiden tot CMT. Echter, deze gen-specifieke aanpak is mogelijks onvoldoende om een efficiënte therapeutische strategie te ontwikkelen voor een ziekte—genetisch divers—als CMT. We stellen daarom voor om een gemeenschappelijke moleculaire signatuur (CSP) te identificeren, welke de verschillende genen omvat die betrokken zijn bij axonale vormen van 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)	Een 'axonale signatuur' voor CMT zal bepaald worden met behulp van proteoom analyse van isogene cellijnen, welke mutaties dragen in CMT genen na ontwikkeling met de Crispr/Cas9 technologie. Als een proof-of-concept zullen we het therapeutisch potentieel van de geïdentificeerde pathways evalueren. We zullen testen welke medicijnen geherpositioneerd kunnen worden voor CMT door ze te testen in <i>in vitro</i> , en bestaande in vivo muis modellen op hun capaciteit om de gemeenschappelijke moleculaire signatuur te moduleren. Dit FWO project G041416N zal nieuwe en attractieve wegen openen voor therapie ontwikkeling ter behandeling van CMT neuropathieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het in vivo gedeelte verwachten we 6 tot 12 transgene dieren per genotype te behandelen, waarvan er twee genotypes (HSPB1 en HSPB8) getest kunnen worden in het UA animalarium.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 jong volwassen (8 weken) mannelijke muizen van elk genotype zullen geëuthaniseerd worden door middel van CO ₂ inhalatie en vervolgens gedissecteerd worden ter collectie van de perifere heupzenuw, de ruggengraad, de hersenen en de spieren. Dit zal gebeuren voor de beide muismodellen die hier aanwezig zijn. Validatie van de gedysreguleerde gemeenschappelijke moleculaire signatuur op het niveau van eiwit en mRNA zal uitgevoerd worden in triplicaten. De biologische triplicaten zullen nestgenoten zijn om de inter-individuele variatie te reduceren.	
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 CSP zijn geïdentificeerd. Tijdens gedragsstudies worden de dieren niet verwacht een discomfort te ervaren. Validatie van de CSP in diermodellen is noodzakelijk zodat de resultaten behaald met isogene cellijnen geëxtrapoleerd kunnen worden naar relevante in vivo diermodellen van CMT.
Geef 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 muismodel zullen 10 dieren per genotype behandeld worden. Een groep van 10 dieren laat toe om robuuste statistische analyses te bekomen, en rekening te houden met de variatie in gedragsstudies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mechanismen en dynamiek van miltefosine-resistentie in laboratoriumstammen en klinische veldisolaten van <i>Leishmania donovani</i> en <i>infantum</i> .	
Looptijd van het project	Juni 2016 - Juni 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNDi, Leishmania, parasitology, resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wil inzicht verkrijgen in de multifactoriële oorzaken van MIL-therapiefalen en zal specifiek focussen op MIL-resistentie. Allereerst zal MIL-resistentie op amastigootniveau geselecteerd worden op een brede selectie aan <i>Leishmania</i> stammen zowel in vitro en in vivo volgens onze eigen selectieprocedures (13,14). Na verwerving van resistentie zullen deze stammen fenotypisch en genotypisch gekarakteriseerd worden. Whole genome sequencing zal worden aangeworven om mutaties te identificeren die verantwoordelijk zijn voor het resistente fenotype, terwijl de stammen fenotypisch gekarakteriseerd zullen worden op hun geneesmiddelengevoeligheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzicht in de verschillende oorzaken van MIL therapiefalen en resistentie, kunnen zulke problemen in de toekomst zoveel mogelijk vermeden. Deze inzichten en modellen kunnen ook uitgebreid worden naar andere <i>Leishmania</i> stammen en (huidige of toekomstige) geneesmiddelen, waardoor als het ware een 'risicoprofiel' voor therapiefalen kan worden opgemaakt alvorens deze in het veld gerapporteerd wordt. Dit komt uiteindelijk ook patiënten ten goede, doordat zij minder behandelingscyclussen zullen moeten ondergaan en minder kans op herval zullen hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (Balb/C) 232 Hamster (Aura) 431	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De geïnfecteerde hamsters zullen bij herval een symptomatische VL infectie krijgen waarbij ze zullen afvallen en hun algemeen welzijn zal afnemen. De geïnfecteerde hamsters zullen echter nauwgezet gemonitord worden en zullen geëuthanaseerd worden bij de eerste tekenen van infectie om hun ongemak zo klein mogelijk te houden. verwachte graad van ernst (P2). Voor muizen zal de verwachte ernst slechts P1 zijn gezien zij geen symptomatische infectie zal ontwikkelen	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoewel de resistente stammen <i>in vitro</i> worden ontwikkeld zal de karaktisatie voornamelijk <i>in vivo</i> dienden te gebeuren. Onderanderen de geneesmiddelgevoeligheid, stabiliteit van de resistentie en parasitaire fitness worden <i>In Vivo</i> geevalueerd.
Geef 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 routine experimenten is gebleken dat de reproduceerbaarheid van de infecties zeer goed is. Hierdoor kunnen we het aantal dieren per experiment gevoelig verminderen. Alle stammen zullen pas na grondig <i>in vitro</i> onderzoek geselecteerd worden voor <i>in vivo</i> infectie waardoor minder dieren nodig zullen zijn om een stabiele en reproduceerbare infectie te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Balb/c muizen zijn veelgebruikte proefdieren in Leishmania onderzoek, maar zijn een model voor een asymptomatische of subklinische VL infectie, aangezien zij de infectie spontaan kunnen controleren na een initiële multiplicatie van de parasieten. Sryrische goudhamsters daarentegen bootsen een symptomatische VL infectie zeer goed na. Om dit onderzoek zo breed mogelijk te maken, worden beide diermodellen geïncorporeerd. Voor beide dieren worden vrouwtjes gebruikt, aangezien ze minder agressief zijn wanneer ze samen worden gehuisvest.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Door gebruik te maken van bioluminescentie kunnen kan de parasitemie opgevolgd worden op een niet invasieve manier. Tegelijkertijd kunnen de dieren dienen als controle voor zichzelf, waardoor er eveneens minder dieren nodig zijn voor de experimenten. De dieren worden dagelijks gemonitord om ernstig ongemak vroegtijdig op te sporen en indien nodig een humaan eindpunt in te stellen.

Titel van het project	Tc-99m-HMPAO μ SPECT visualizatie van gedragsmatige flexibiliteit na een cerebellaire lesie in de muis	
Looptijd van het project	04/01/2016 t/m 04/01/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hemicerebellectomie, cognitieve flexibiliteit, SPECT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 klinische situatie leidt een cerebellair letsel niet enkel tot motorische symptomen, maar patiënten ondervinden ook cognitieve problemen, welke een typische functie van de frontale kwab is. Dit fenomeen wordt verklaard door een anatomische verbinding tussen het cerebellum, thalamus en de frontale kwab. Om deze aanname als correct te beschouwen is het van groot belang te onderzoeken of deze cognitieve symptomen inderdaad te wijten zijn aan een frontale corticale deactivatie, wat hedendaags nog niet is onderzocht in een proefdiermodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 er kan worden aangetoond dat een zuiver cerebellair letsel inderdaad leidt tot een deactivatie ter hoogte van de frontale cortex, dan kan dit in de toekomst worden geëxtrapoleerd naar de humane situatie. De bijkomende validiteit van dit model zal aangewend worden om therapeutische inzichten te verwerven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	96 C57BL/6J 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 kort na de ingreep tijdelijk motorische moeilijkheden ondervinden waardoor normale voedsel- en vochtinname bemoeilijkt wordt. Zodra zij voldoende hersteld zijn en met de motorische moeilijkheden om kunnen, is de activiteit en gewichtstoename gelijk aan de controlegroep.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Tijdens dit onderzoek wordt er getracht een antwoord te krijgen of de	

karakters)	cognitieve gebreken na een cerebellair letsel inderdaad te wijten zijn aan een corticale deactivatie van de frontale cortex. De cerebro-corticale verbindingen zijn te complex om in vitro te kunnen bestuderen. Aangezien het doel van het experiment is om de hersenactiviteit gedurende het leerproces te visualiseren, is enkel een in vivo model geschikt.
Geef 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 de interindividuele variatie met betrekking tot cognitieve en gedragsmatige parameters, dienen er standaard 12 tot 15 muizen per conditie geïncubeerd te worden in een gedragsstudie. Op basis van een eerder opgedane ervaring met operant conditioning het is er besloten om gebruik te maken van 12 muizen per conditie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In tegenstelling tot het gebruik van genetische modellen, willen we aan de hand van een normaal ontwikkeld cerebellum het effect van de manipulatie duidelijk in beeld brengen. Meer verfijnde technieken hebben dan weer het nadeel dat niet alle gedragsveranderingen, cognitieve moeilijkheden of motorische afwijkingen aan bod komen. De muis als proefdiermodel biedt de mogelijkheid om op een betrouwbare manier de resultaten te extrapoleren naar de humane situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd aan de hand van een frequent gebruikt pijnvaluatiesysteem. Bijkomend wordt het gewicht dagelijks gecontroleerd na de ingreep als maat voor algemeen welzijn. Op die manier kan mogelijk ongemak snel worden gedetecteerd en pijnstilling of andere zorgen worden toegediend.

Titel van het project	Gecombineerde stress in het aquatisch milieu, interacties tussen antropogene en natuurlijke stressoren op verschillende organisatieniveaus.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zware metalen, temperatuur, alg, watervlo, karper		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aquatisch milieu staat voortdurend onder antropogene stress waarbij blootstelling aan mengsels van chemische stoffen een van de belangrijkste is. In de meeste gevallen is de resulterende milieuimpact een combinatie van natuurlijke en antropogene stressoren met uiteenlopende werkingsmechanismen. In dit project onderzoeken we het belang en de aard van deze interacties in drie modelsoorten en een op mesocosmschaal gesimuleerd ecosysteem.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gegenereerde resultaten zullen de responsen en effecten van moleculair- tot gemeenschapsniveau verkennen onder een reeks van zorgvuldig geselecteerde, ecologisch relevante en representatieve milieuscenario's. De wetenschappelijke output beoogt een antwoord te formuleren op een aantal langdurige en belangrijke vragen in de ecotoxicologie over het belang van de interacties en combinaties van natuurlijke en chemische gemengde stress.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gewone karper, <i>Cyprinus carpio</i> , embryonaal/larvaal: 960, juveniel:8960,		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 experimenten veroorzaakt slechts zeer lichte effecten omdat met realistische milieuscenario's wordt gewerkt, behalve voor de OECD 'early life stage toxicity test' met embryo's/ larven (tot 28 dagen oud) waar een ernstig effect verwacht wordt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze responsen worden beïnvloed door o.a. intern metabolisme, voedsel en hormonale/neurale regulatie. Deze organismale responsen zijn ook		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>eindpunten in het onderzoek.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er wordt gewerkt volgens de minimale normen opgelegd door de Europese OECD richtlijnen, en een minimaal aantal organismen wordt gebruikt om de effecten van normale biologische variatie in te schatten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vermits er zowel gewerkt wordt in laboratorium omstandigheden als in semi-natuurlijke omstandigheden werd gekozen voor een vissoort die in België en Europa wijd verspreid is. De karper is bovendien een vissoort die goedgekeurd is als testorganisme door de OECD. We volgen naast de OECD richtlijnen de Canadese CCAC richtlijnen (die het meest relevant zijn voor vissen) om het welzijn van de proefdieren zoveel mogelijk te bewaken.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Het anti-inflammatoir mechanisme van Neuregulin-1.		
Looptijd van het project	1/1/2016 tot 1/1/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	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)	Het doel van deze dierproeven is om het anti-inflammatoir werkingsmechanisme van neureguline-1 (NRG-1) na te gaan. Recent onderzoek heeft aangetoond dat NRG-1 de inflammatoire fase afremt in een model van bleomycine-geïnduceerde huid- en longfibrose en angiotensine-geïnduceerde cardiale fibrose. Flowcytometrie en histologie hebben aangetoond dat het aantal inflammatoire macrofagen en neutrofielen significant gedaald is door NRG-1 behandeling. Er werd ook aangetoond dat de ErbB4 receptoren aanwezig zijn in geïsoleerde macrofagen. Op basis van deze gegevens formuleren we de hypothese dat NRG-1 zijn anti-inflammatoire effecten uitoefent door binding van ErbB4 op 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)	Dit onderzoek kan toepassing vinden in de behandeling van inflammatoire en fibrotische aandoeningen zoals systemische sclerose, pulmonaire fibrose en cardiomyopathie. Op deze moment zijn de behandelingsmogelijkheden voor inflammatoire en fibrotische aandoeningen nog te beperkt. Verder kan dit onderzoek aanleiding geven tot het begrijpen van het werkingsmechanisme van NRG-1, tot nog toe onbekend.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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?	De experimenten zullen een licht tot matig ongemak voor de dieren veroorzaken. De interventies om de ziekte op te wekken zijn mild (injecties met bleomycine en angiotensine II). De behandeling van de dieren met NRG-1 verloopt eveneens met geen of weinig ongemak (intra-peritoneale injecties). Bij ingrepen, intratracheale injectie, worden de dieren onder narcose gebracht. De dieren worden uiteindelijk gedood door cervicale dislocatie of een overdosis pentobarbital (>150mg/kg).		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft pathofysiologische en pre-klinische onderzoeken, op niveau van organismen en organen. Dit onderzoek kan niet in proefbuizen 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)	Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd berekend volgens statistische berekeningen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laagste diersoorten waarop het probleem van inflammatoire en fibrotische aandoeningen kan onderzocht worden. Bleomycine is het meest geschikte dierenmodel aangezien het makkelijk en reproduceerbaar is. Het veroorzaakt zowel de inflammatie als fibrose en het verloopt zonder veel ongemak voor de dieren. Dit geldt ook voor de angiotensine II behandeling. Ongemakken voor de dieren worden allertijden beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Hoe wordt een <i>Salmonella</i> infectie bij duiven overgedragen van ouder naar jong?	
Looptijd van het project	10 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Salmonella</i> , duif, verticale overdracht	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 of <i>Salmonella</i> bij duiven overgedragen kan worden van ouder naar jong via eieren en / of sperma. Hiervoor onderzoeken we of <i>Salmonella</i> aanwezig is in de eieren en / of het sperma. Vervolgens zullen we jongen van besmette duiven opvolgen (gewicht, groei, aanwezigheid <i>Salmonella</i> in hun mest). <i>Salmonella</i> is, net zoals bij varkens en kippen, een veel voorkomende bacterie bij duiven die zeer veel ziekte veroorzaakt. Omdat we momenteel niet weten hoe de bacterie ziekte veroorzaakt, kunnen efficiënte bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie niet 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)	Elk jaar worden vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Inzicht in de manier waarop duiven de bacterie kunnen overbrengen naar hun jongen zal belangrijke informatie verschaffen. Dit kan extra informatie opleveren over de plaats waar <i>Salmonella</i> zich kan verschuilen in een duif en waarom de bacterie dit doet. Bovendien zullen we ook informatie verkrijgen over het effect van <i>Salmonella</i> op de kweek bij duiven. Kennis over hoe <i>Salmonella</i> ziekte veroorzaakt is noodzakelijk om efficiënte behandelingsmethoden en preventie (vb vaccins) te kunnen ontwikkelen die de ziekte kunnen bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Duiven (40 volwassen duiven, 20 tal jonge duiven per groep zullen vermoedelijk geboren worden)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Om de duiven met <i>Salmonella</i> te besmetten zal éénmalig <i>Salmonella</i> toegediend worden via een buisje rechtstreeks in de krop. De mannelijke duiven zullen vastgenomen worden voor sperma afname en eieren zullen verzameld worden. Na deze periode mogen de duiven hun eieren zelf uitbroeden en worden de jonge duiven opgevolgd. Enkele jongen zullen ook met de hand worden groot gebracht en later weer in de groep geplaatst worden om deze op te volgen. Van de jongen zal 3 maal, met telkens 14 dagen tussen, een bloedstaal genomen worden. Ze worden ook elke dag gewogen, tot de leeftijd van 28 dagen. Deze handelingen brengen een beperkt ongemak met zich mee. Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden. De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd, wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Dit wil zeggen dat duiven waarbij de ongemakken té ernstig worden vroegtijdig op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Na 1 week is te verwachten dat de besmette duiven herstellende zijn. De helft van de besmette groep zal op het einde van de proef gedurende 4 dagen alleen gehuisvest worden. Dit om het effect van het alleen plaatsen te bekijken op de aanwezigheid van <i>Salmonella</i> in de mest. Bijkomend zal er van deze duiven 2 maal bloed genomen worden. Na deze 4 dagen zullen alle besmette duiven op correcte wijze worden geëuthanaseerd. Hun organen zullen voor laboratoriumonderzoek gebruikt worden. De niet besmette duiven zullen verder gehouden worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in de overdracht van een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven) van ouder naar jonge duif. Om informatie te krijgen over dit mechanisme en hoe <i>Salmonella</i> in een groep duiven kan circuleren is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie. Een dierloze methode is bijgevolg niet mogelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 2 groepen van 20 duiven. Per groep zitten er 10 mannelijke duiven waarvan sperma zal verzameld worden. Er werd berekend dat dit aantal nodig is om statistische relevantie te bekomen. Per afname zullen deze duiven net voldoende sperma produceren voor laboratoriumonderzoek. Om dit alles mogelijk te maken, en omwille van hun monogame levensstijl, is het noodzakelijk dat elke mannelijke duif een partner krijgt. Bijgevolg zullen 40 duiven gebruikt worden, wat het minimum aantal dieren is. Naar schatting zullen er 20 jongen per groep geboren worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen</p>	<p>Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden (volière met kooiverrijking) en hebben al het nodige (nestkasten, grit, zitstokken, vlieggruimte) ter beschikking. Alle handelingen gebeuren door een ervaren persoon en bovendien zullen de doffers getraind worden voor de sperma afname, om stress en ongemak te minimaliseren. Alle dieren worden constant opgevolgd.</p>

genomen worden om 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 effect van het stimuleren van het verweermechanisme van zeebaarslarven tegen een ziekteverwekker	
Looptijd van het project	6 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeebaarslarven, ziekteverwekker, stimulatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Vislarven kennen in de natuur en in de kwekerijen een zeer hoge sterfte (voor veel soorten is 90% sterfte of meer niet uitzonderlijk). Dit is vaak te wijten aan bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen worden vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het toedienen van bacteriële hittesthockproteïnen het immuunsysteem stimuleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Het stimuleren van het immuunsysteem kan een duurzaam alternatief voor antibiotica zijn. Toepassing van deze nieuwe methode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars (<i>Dicentrarchus labrax</i>). Aantal dieren: 80 bekertjes met telkens 12 vislarven = 960 larven van 0,7 mg.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 36 uur na toediening van de ziekteverwekker zullen allemaal gebruikt worden voor analyses.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het testen van immunostimulatie bij vissen kan niet zonder dieren. Het	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>ganse dier reageert op een mogelijke ziekteverwekker door het aanmaken van speciale cellen om de infectie te bestrijden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met herhalingen (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per herhaling (12).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.</p>

Titel van het project	Ontwikkeling van een aanpasbaar vector vaccin tegen porcien respiratoir en reproductief virus	
Looptijd van het project	11 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV/ vaccin / varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) wordt wereldwijd beschouwd als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. Door het genetisch wegdrijven van het virus geven de huidige vaccins geen of slechts een beperkte bescherming tegen de momenteel circulerende stammen. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van een nieuw aanpasbaar 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 varkens tegen PRRSV-geïnduceerde ziekte. Dit zal ervoor zorgen dat de economische verliezen voor de landbouwer verkleinen. Bovendien zal het mogelijk zijn om het vaccin op een snelle manier aan te passen aan mogelijke, nieuwe circulerende stammen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens - 30 (5 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 vaccinatie en staalname zullen slechts een geringe graad van ongemak teweegbrengen (P1). Het vaccin zelf is niet ziekteverwekkend en geeft geen symptomen (P1). Het challenge virus dat gebruikt wordt is een laag pathogene stam en geeft slechts milde symptomen (P1). Euthanasie kan een kortstondig moment van pijn/stress kan veroorzaken (P2).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV infecteert enkel varkens. Door de complexe immunologische, serologische, en virologische interacties bij dieren is het niet mogelijk deze	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	vaccinatie-challenge studie uit te voeren bij niet-diermodellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat nodig zijn per groep om een statistisch significant resultaat te krijgen werd bepaald aan de hand van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	PRRSV infecteert enkel varkens. // Voeding en drinkwater zullen voortdurend ter beschikking zijn. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van een oraal geattenuerd rotavirus vaccin voor varkens	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, rotavirus, diarree, vaccin, preventie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rotavirus is een belangrijke oorzaak van diarree bij zuigende en gespeende biggen. Er is nood aan een werkzaam oraal rotavirus vaccin om diarreeproblemen op een duurzame manier te controleren. Aan het Labo Virologie werden 4 vaccinkandidaten ontwikkeld, waarvan hun veiligheid en vermogen tot opwekken van antistoffen zal geëvalueerd worden. Vervolgens zal nagegaan worden of de beste kandidaat in staat is om een virologische bescherming te induceren tegen gelijkaardige wild-type (homologe) en verschillende (heterologe) rotavirusstammen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 succes zal één van de vaccinkandidaten verder ontwikkeld worden tot een commercieel vaccin. Dit vaccin zal in staat zijn om diarreeproblemen door het rotavirus te controleren. Hierdoor zal op termijn het verbruik van antibiotica in de varkenssector afnemen en zal ook de vorming van kiemen die niet gevoelig zijn aan antibiotica dalen. Dit zal de varkens- en volksgezondheid ten goede komen. Inzichten uit dit project kunnen mogelijk ook een bijdrage leveren tot het onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling van nieuwe humane rotavirus vaccins.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens; 160 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 orale vaccinatie en staalnames zullen slechts een geringe graad van ongemak veroorzaken (P1). Verwacht wordt dat het vaccinvirus of wild-typevirus slechts geringe tot matige symptomen induceert van diarree (P2).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het doel van dit project is na te gaan of binnen het labo ontwikkelde	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vaccinkandidaten veilig zijn en een immunologische respons kunnen opwekken die biggen beschermt tegenover een toekomstige infectie. Dit is een complex proces dat onmogelijk in een dierloos experimenteel model kan gesimuleerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Bij iedere proef wordt gezocht naar het minimum aantal dieren dat een statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt. Voor dit project werd berekend dat een groepsgrootte van 8 dieren noodzakelijk is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het varken is de natuurlijke gastheer van het varkensrotavirus en dus ook het meest logische proefdiermodel. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met bijkomende warmtelamp. Kooiverrijking zal worden voorzien aan de hand van een ketting en bal. Het welzijn zal nauwgezet opgevolgd worden door de verantwoordelijke deelnemers aan de proeven.</p>

Titel van het project	Kijkoperatie om darmbeklemming te voorkomen bij paarden: klinische studie.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, preventie, buikpijn, kijkoperatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Buikpijn is een veel voorkomend probleem bij paarden. Bij 7% van de paarden die voor buikpijn moeten geopereerd worden is het probleem gelegen ter hoogte van een natuurlijke opening in de buikholte tussen de lever en de grote bloedvaten waardoor een gedeelte van de dunne darmen vast komt te zitten en afsterft. Sommige paarden hebben meer kans om dit probleem te ontwikkelen. Voorafgaand hebben wij een veilige en effectieve techniek ontwikkeld om deze natuurlijke opening te sluiten. Binnen het huidige onderzoek willen we deze techniek toepassen op 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)	De onderzoekers willen aantonen dat paarden die een beklemming gehad hebben met de nieuwe techniek geopereerd kunnen worden om te voorkomen dat ze in de toekomst opnieuw een beklemming zullen ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden, 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?	Gebaseerd op de ervaring van de onderzoekers die de techniek op punt hebben gesteld is er slechts zeer matig ongemak te verwachten. Gezien het om patiënten uit de kliniek gaat zullen de dieren na de ingreep terug naar huis gaan.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het ontwikkelen van deze techniek werd voorafgegaan door een	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitgebreide anatomische studie. De techniek werd verder verfijnd en geoefend in een kadavermodel. In het eindstadium van ontwikkeling werd de techniek op een aantal levende proefpaarden uitgevoerd. Finaal is het noodzakelijk de techniek op een aantal patiënten toe te passen die een beklemming gehad hebben om aan te tonen dat er na de ingreep geen herval van de beklemming meer mogelijk is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De onderzoekers garanderen een minimum aantal dieren te gebruiken met een maximum van 40.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Darmen die vast komen te zitten thv deze opening komen bijna uitsluitend bij paarden voor. In het eindstadium van ontwikkeling is het noodzakelijk de techniek op een aantal patiënten uit te voeren. De ingreep zal worden uitgevoerd na toediening van een kalmeringsmiddel en lokale verdoving. Er zal tevens morfine worden toegediend. De eerste dagen na de ingreep zal een pijnstiller worden toegediend zolang als nodig.</p>

Titel van het project	Effect van vaccinatie tegen <i>Salmonella typhimurium</i> bij varkens onder praktijkomstandigheden	
Looptijd van het project	1 oktober 2014 - 1 oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella, vaccinatie, varkens, praktijkomstandigheden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 infecties komen erg vaak voor op Belgische varkensbedrijven en zijn met de huidige middelen lastig onder controle te krijgen. In dit onderzoeksproject wordt nagegaan in welke mate vaccinatie tegen Salmonella gebruikt kan worden om de controle van Salmonella bij varkens te verbeteren. Het verbeteren van de controle van Salmonella besmettingen bij varkens is niet alleen belangrijk voor de varkens, maar ook voor de volksgezondheid. Salmonella is namelijk een van de belangrijke bacteriën die zorgen voor voedsel-gerelateerde uitbraken bij de mens. Het eten van besmet varkensvlees kan namelijk leiden tot ernstige maagdarmlaasten, met mogelijk dodelijke gevolgen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hand van de verkregen resultaten kan het effect van de verschillende vaccinatieschema's worden vastgesteld. Onder andere de werkzaamheid van het vaccin om de besmettingsgraad, uitscheiding en mogelijk ook de karkascontaminatie en daarmee het risico voor de mens te verminderen, zullen worden bepaald. Uiteindelijk zal er een advies gegeven kunnen worden met betrekking tot de mogelijkheid om vaccinatie tegen Salmonella in te zetten op varkensbedrijven om zo de controle van Salmonella bij varkens te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden in 2 werkpakketten veldstudies uitgevoerd op in totaal 6 (3 per werkpakket) commerciële Belgische varkensbedrijven. Het aantal dieren dat betrokken wordt in het project is in totaal ongeveer 4.750.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De handelingen die licht ongemak bij de dieren veroorzaken zijn: vaccinatie, verzamelen van individuele meststalen en het nemen van bloedstalen. Vaccinatie en bloedname bij zeugen en biggen wordt routinematig toegepast in de commerciële varkenshouderij en veroorzaken een minimum aan ongemak voor de dieren. Bovendien zijn deze handelingen niet gevaarlijk en worden ze steeds uitgevoerd door ervaren personen. Het verzamelen van individuele faecesstalen rechtstreeks uit het rectum is geen routinematige handeling in de varkenshouderij, maar wordt zodanig uitgevoerd dat de dieren een minimum aan ongemak hieraan ondervinden. Een groot aantal dieren in deze studie zal volgens de gebruikelijke bedrijfsvoering in varkensbedrijven naar het slachthuis gaan voor consumptiedoeleinden.</p> <p>Na afloop van de proef blijven de gebruikte zeugen aanwezig in de desbetreffende commerciële varkensbedrijven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Omdat het doel van de studie het bepalen van het effect van vaccinatie tegen Salmonella typhimurium bij varkens onder praktijkomstandigheden is, is het gebruik van varkens in een dergelijke veldproef noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aan de hand van een statistisch programma is het aantal benodigde lymfeklieren van slachtvarkens (de belangrijkste parameter) bepaald. Alle andere aantallen dieren per diergroep die gebruikt worden binnen dit onderzoek zijn afgeleid van het aantal benodigde dieren voor de bovenstaande analyse. Bovendien is in de proefopzet rekening gehouden met het management en de groepsstructuren op commerciële varkensbedrijven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Omdat het doel van de studie het bepalen van het effect van vaccinatie tegen Salmonella typhimurium bij varkens onder praktijkomstandigheden is, is het gebruik van varkens noodzakelijk. Tijdens de studie wordt slechts een minimaal ingrijpen in de normale bedrijfsvoering gedaan, waardoor het ongemak bij de dieren geminimaliseerd is.</p>

Titel van het project	verbeteren van de procedure voor testen van een darmbacterie bij het varken	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	verbetering procedure, varken, bacterie, diarree	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 varkensbedrijven komt regelmatig een bacterie voor die diarree veroorzaakt. Als behandeling worden nu antibiotica gebruikt. Dit project heeft onder andere als doel alternatieven voor antibiotica te zoeken en labo testen te ontwikkelen die kunnen helpen beslissen of antibiotica echt noodzakelijk zijn in alle gevallen van deze ziekte. Hiervoor zijn proeven nodig waarin bijvoorbeeld 2 soorten behandeling vergeleken worden. Om zulke vergelijkende studies in de toekomst met zo weinig mogelijk dieren te kunnen doen is het nodig om een procedure te ontwikkelen waarbij 80% van de geïnfecteerde dieren diarree krijgt. Bij de huidige procedure is dat maar 50%.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gericht gebruik van antibiotica kan bijdragen tot een algemeen verminderd gebruik van deze middelen bij varkens. Dit kan bijdragen tot een grotere veiligheid van de voedselketen en de verspreiding van antibioticum resistentie verminderen. Als de ontwikkelde labo testen een juiste indicatie van het verloop van de ziekte blijken te geven, kunnen we bijvoorbeeld beslissen enkel antibiotica te gebruiken bij die vormen van de bacterie die bloederige diarree zullen veroorzaken. We willen zulke vergelijkende studies in de toekomst met zo weinig mogelijk dieren uitvoeren. Daarom is het nodig de bestaande procedure te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 18 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 bacterie wordt bij de helft van de dieren in de mond toegediend bij de andere helft wordt de bacterie met een buisje in de maag toegediend. Die tweede helft dieren worden eerst twee injecties gegeven, één met een maagzuurremmer en één met een mild slaapmiddel om het flexibel buisje tot in de maag te brengen. Uit eerdere proeven weten we dat de dieren geen koorts krijgen en een goede eetlust houden. De diarree die de dieren ontwikkelen kan slijmerig en/of bloederig zijn. Er wordt 1 keer bloed genomen van de dieren. Om op het einde van de proef de dikke darm te kunnen onderzoeken op letsels veroorzaakt door de bacteriën, worden de dieren op het einde van de proef op een correcte 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.	Deze proef maakt gebruik van varkens omdat we later willen onderzoeken wat bepaalde effecten zijn op deze bacterie bij varkens. Van mogelijke alternative behandelingen of voorspellende labo testen, worden er eerst verschillende in het labo getest. Degene die het meest veelbelovend zijn worden bij dieren getest omdat een goed resultaat in het labo soms bij het levende dier toch niet het gewenste effect heeft.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In eerdere dierproeven kregen in groepen van 6 dieren er gemiddeld 3 (+/- 1) diarree. We willen het gemiddeld percentage dieren dat diarree krijgt nu optrekken naar 80%. Om dit te doen met zo min mogelijk dieren worden er nu 9 dieren per groep gebruikt. Bij 9 dieren zouden er nu 80%, dus 7 dieren (interval 6, 7, 8) diarree moeten krijgen, in plaats van 4 (interval 3,4,5) of 50% zoals gezien bij vorige proeven. Dit is het kleinste aantal dieren waarbij er minimaal 1 dier verschil is tussen 50% en 80%.	Deze proef maakt gebruik van varkens omdat we later willen onderzoeken wat bepaalde effecten zijn op deze bacterie bij varkens. De meest betrouwbare resultaten worden verkregen als we bij de proef de diersoort gebruiken waar de latere toepassingen voor bedoeld zijn. De varkens worden per 3 gehouden en er is in het hok ruimte voorzien om te liggen en te rusten met een extra warmtelamp. De dieren krijgen afwisselend speelmateriaal (speelballen, speelkettingen, speelring) ter beschikking. Alle varkens worden twee keer per dag bezocht door een dierenarts waarbij hun toestand en alle voorzieningen worden gecontroleerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Onderzoek naar darmonsteking bij de vleeskip		
Looptijd van het project	21 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Bacillus</i> , bacteriocines, <i>Clostridium perfringens</i> , antibacterieel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> veroorzaakt darmontsteking bij de kip wat leidt tot een hoger sterftcijfer en ziekte bij deze dieren. In het labo werd aangetoond dat een bepaalde <i>Bacillus</i> stam heel sterk de groei van deze <i>Clostridium</i> stam kan remmen. In dit project willen we nagaan of deze <i>Bacillus</i> stam ook in de darm van de kip bescherming kan bieden tegen <i>C. perfringens</i> . We kunnen verder onderzoeken hoe deze bescherming tot stand komt en zo de darmpathologie beter begrijpen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 labo werd aangetoond dat onze <i>Bacillus</i> stam <i>C. perfringens</i> kan inhiberen. Indien door toediening van deze <i>Bacillus</i> stam aan de kip, de darm beschermd is tegen <i>C. perfringens</i> , kan de labo test worden voorgesteld als alternatief voor de dierproef voor het testen van de activiteit van <i>Bacilli</i> tegen <i>C. perfringens</i> . Daarnaast kunnen we meer leren hoe deze bescherming tot stand komt en kan dit ook een basis vormen voor het beter begrijpen van diverse darmaandoeningen bij zowel mens als dier.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze proef wordt uitgevoerd met vleeskippen. Hiervoor zullen 162 kippen 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 gebruikte model is een subklinisch model d.w.z. dat de dieren geen duidelijke klinische symptomen vertonen. Er kan enig ongemak zijn door de aanwezige darmschade maar er wordt verwacht dat de dieren weinig/geen ongemak ondervinden. Op de laatste dag van de proef worden de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd. De darm van elke kip wordt verzameld en het aantal letsels in de darm wordt bepaald.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	<i>C. perfringens</i> is een darmpathogeen van vleeskippen. Hoewel de groei-		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	remmende activiteit van <i>Bacillus</i> tegen <i>C. perfringens</i> in het labo werd vastgesteld, is het belangrijk om dit beschermend effect ook in de darm van de kip vast te stellen. Zo kunnen verteringsenzymen en de normale micro-organismen van de darm een belangrijke invloed hebben op dit effect. Indien er bescherming kan worden vastgesteld, kan de labotest worden voorgesteld als alternatief voor het testen van de inhiberende activiteit van <i>Bacillus</i> tegen <i>C. perfringens</i> .
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische analyse werd nagegaan hoeveel dieren er per groep nodig zijn om een relevante daling te bekomen in het aantal darmletsels. Er werd ook wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om na te gaan of de proef niet reeds uitgevoerd is.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 worden vleeskippen gebruikt omdat <i>C. perfringens</i> specifiek hier darmschade veroorzaakt. De dieren worden in dit model normaal niet ziek en zullen dus weinig ongemak ondervinden. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd zodat een bepaalde mate van ongemak snel wordt opgemerkt. Dieren die ernstig ziek zijn zullen op correcte wijze worden geëuthanaseerd,
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Invloed van schimmelgiften en toevoegingsmiddelen voor veevoeder ter bescherming tegen schimmelgiften en op de opname van veterinaire geneesmiddelen	
Looptijd van het project	De dieren zullen ongeveer 1 maand gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medicinale producten, klei, varken, resorptie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 deze dierproef zullen verschillende geneesmiddelen toegediend worden aan varkens die voeder krijgen waar een kleimineraal is ingemengd en/of schimmelgiften (=mycotoxine) in aanwezig zijn. Toevoeging van klei aan voeder is één van de meest aangewende manieren voor het vermijden van vergiftiging met schadelijke stoffen die door schimmels in het voeder terechtkomen. Laboratorium proeven en eerdere dierproeven hebben aangetoond dat deze kleien ook een invloed kunnen hebben op de opname van bepaalde geneesmiddelen wat gevaarlijk kan zijn voor het dier en 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)	Deze proef zal meer inzichten geven naar de invloed van deze kleien en de mycotoxinen op de opname van verschillende geneesmiddelen. In geval van verminderde opname kan de behandeling met geneesmiddelen een verlies aan werkzaamheid betekenen. In geval van verhoogde opname kunnen gevaarlijke antibioticaresten in ons voedsel terechtkomen. Resultaten van deze proef kunnen autoriteiten aanzetten tot het aanpassen van de regelgeving zodat bepaalde geneesmiddelen niet met bepaalde kleien samen mogen toegediend worden aan het dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 80 varkens gebruikt worden voor 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 geneesmiddelen en kleien worden gebruikt in hoeveelheden die ver onder de schadelijke hoeveelheid liggen, ongemakken omwille van de toegediende middelen worden daarom niet verwacht. De gehalten aan toxinen liggen onder de Europese norm voor veevoerders. De handelingen omvatten bloedname en het oraal toedienen van geneesmiddel dewelke matig ongemak bij de dieren veroorzaakt. Na de proef worden de dieren geëuthanaseerd en worden de organen gebruikt als blanco organen voor andere proeven.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen diervrije proeven beschikbaar met een voldoende hoge voorspellende kracht om de dierproeven te vervangen. De bestaande diervrije modellen zullen gebruikt worden om de geneesmiddelen te selecteren om zo het aantal dieren nodig voor de proef te minimaliseren. Verder is het gebruik van dierproeven om de veiligheid van deze additieven te testen verplicht door de Europese overheid.
Geef 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 de variatie op de geneesmiddelopname tussen de verschillende dieren in die mate aanwezig is zijn 8 dieren per onderzoeksgroep (test- en controlegroep) een absoluut minimum om betrouwbare en representatieve resultaten te produceren. Na de proef zullen de lichamen gebruikt worden in andere studies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	het varken werd gekozen omdat dit de doelsoort is voor de geteste geneesmiddelen en kleimineralen. Het ongemak van de dieren wordt beperkt door het aantal bloednames te beperken. Dit gebeurt door ervaren vakmensen die de dieren tijdens de proef goed opvolgen. Er zal tevens worden ingegrepen indien het lijden van de dieren niet meer te verantwoorden is voor de kennis die kan worden opgedaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 invloed van mycotoxines op de opname van geneesmiddelen en gifstoffen bij vleeskippen	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines / antibiotica / opname vanuit darm	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Graangewassen kunnen besmet worden met schimmels die gifstoffen produceren. Deze gifstoffen, mycotoxines genaamd, zijn schadelijk voor het dier als het deze producten binnenkrijgt via het voeder. Uit voorgaande studies is gebleken dat deze mycotoxines een nadelig effect hebben op de darm. De opname geneesmiddelen en giftige stoffen vanuit de darm naar de bloedbaan kunnen hierdoor worden beïnvloed. In deze studie zal het verloop (de toxicokinetiek) van een antibioticum (enrofloxacin) en een stofwisselingsproduct van een mycotoxine (gehydrolyseerd fumonisine B1) worden nagegaan in kippen die voeder kregen met mycotoxines (fumonisines).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nadelige effecten van dit bepaalde mycotoxine. Bovendien zullen de resultaten van deze studie bijdragen tot een beter gebruik van antibiotica bij vleeskippen wanneer hun voeder besmet is met mycotoxines.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskip (Broiler Ross 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?	De dieren zullen gevoederd worden met een voeder dat al dan niet mycotoxines bevat. De besmetting van dit voeder is lager dan de wettelijk toegelaten norm. Vervolgens krijgen de dieren een antibioticum of stofwisselingsproduct van een mycotoxine toegediend. Na beide toedieningen wordt er bloed afgenomen uit de pootvene om zo het verloop van het gehalte van de toegediende producten te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor een beperkt ongemak bij de dieren. Aan de toegediende dosis is het niet schadelijk en worden er bijgevolg ook geen ernstige effecten verwacht. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden met 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.	Het verloop van geneesmiddelen en gifstoffen in het lichaam (farmacokinetiek / toxicokinetiek) 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)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is het minimum aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier. Verschillende dieren zullen één van de producten 2 keer krijgen (eens via de krop, de andere keer in de vleugelve) daardoor kan het aantal dieren verminderd worden. Wanneer de onderzoekers dit niet zouden doen, dan zijn er dubbel zo veel dieren nodig.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 rechtstreeks voor de doeldiersoort geopteerd aangezien farmacokinetiek / toxicokinetiek 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Wat is de rol van antioxidanten in de darmgezondheid bij varkens	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, voeder, big, darm	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wij het belang van antioxidanten onderzoeken voor het behoud van een gezonde darm. Deze antioxidanten zijn stoffen die het lichaam inzet om schade door oxidanten te vermijden. De darm wordt namelijk dagelijks blootgesteld aan deze schadelijke oxidanten. Echter in geval van stress of ontsteking nemen deze oxidanten de bovenhand. Vaak is de bescherming die antioxidanten bieden dan niet voldoende. In dit geval spreekt men van oxidatieve stress. Er is echter nog maar weinig geweten over hoe deze schadelijke oxidanten de darm juist beschadigen. Daarom willen wij dit verder onderzoeken aan de hand van stoffen die oxidatieve stress in de darm van een varken veroorzaken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Over de relatie tussen oxidatieve stress en darmgezondheid is nog weinig maar bekend. Als aangetoond wordt dat een goed evenwicht tussen oxidanten en antioxidanten wel degelijk bijdraagt aan de gezondheid van de darm, dan kan dit de weg openzetten naar een betere behandeling van darmstoornissen bij varkens. Antioxidanten kunnen dan als alternatief voor antibiotica worden ingezet. Uiteindelijk leidt dit tot gezondere dieren. Daarnaast draagt dit onderzoek ook bij aan de algemene kennis rond oxidatieve stress. Dit wordt namelijk ook steeds meer een belangrijk onderwerp bij het onderzoek rond darmklachten bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit onderzoek worden 48 varkens gebruikt als proefdier.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 oxidatieve stoffen de darmwand matig zullen irriteren. Dit is noodzakelijk omdat men in dit onderzoek deze vorm van irritatie verder wil onderzoeken. Door de irritatie wordt een kleine daling van de voederopname en groei verwacht. Echter omdat de dieren vrij kort (8 dagen) worden blootgesteld aan de oxidanten, worden weinig negatieve effecten verwacht op het dierenwelzijn. Na afloop van de proef worden alle dieren correct geëuthanaseerd. Dit is noodzakelijk om de darm te bemonsteren en goed te kunnen bestuderen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vooraleer over te gaan tot een dierproef werd eerst in het laboratorium een uitgebreid onderzoek uitgevoerd. Hier werd duidelijk aangetoond dat oxidatieve stress de gezondheid van gekweekte darmcellen schaadt. De darm is echter een zeer complex orgaan dat in het laboratorium niet volledig kan worden nagebootst. Daarom is een dierproef nodig een om op een volledige en correcte manier de doelstelling te bereiken.
Geef 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 proefdieren te verminderen werd, op basis van de variatie die gemeten wordt, een statistische berekening gemaakt. Deze berekening duidde een minimum van 6 dieren aan die nodig zijn per proefvoeder om voldoende gegevens te verzamelen. In het totaal zullen 8 proefvoerders worden getest. Deze 8 proefvoerders zijn noodzakelijk om zowel het effect van 2 verschillende oxidanten te testen, evenals het mogelijks positieve effect van bepaalde antioxidanten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken wordt hier gebruikt omdat het varken ook het doeldier is. In de praktijk hebben deze dieren namelijk vaak last van darmstoornissen. Daarnaast is het voederen van oxidatieve stoffen een goed afgelijnd model om het belang van antioxidanten in de darm te onderzoeken. Dit gebeurt zonder dat de dieren ernstig lijden. Smaakstoffen in het voeder zullen de onaangename smaak maskeren. De dieren worden gehuisvest in groepshokken per 6 dieren en conform alle wettelijke vereisten voor proefdieren. De varkens worden verzorgd door ervaren diervverzorgers en staan ook onder camerabewaking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Sturen van de pensmicrobiota van geiten naar minder methaan d.m.v. een nutritionele early life programming-strategie	
Looptijd van het project	8 maanden (25/02/2015 - 25/09/2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	early life programming, methaanreductie, voedersupplementen, geiten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 experiment is het (langdurig) sturen van de pensmicrobiota van geiten naar minder methaanproductie, d.m.v. een kortdurende nutritionele interventie. Vernieuwende aspecten zijn het gebruik van een natuurlijk, praktijkvriendelijk voedersupplement (i.t.t. reeds geteste synthetische componenten) en het testen van een prenatale behandeling. Het voedersupplement wordt toegediend vanaf 1 maand vóór lammeren aan de moedergeiten (op een praktijkbedrijf) en van geboorte tot spenen aan de lammeren om de initiële implantatie van microben in de pens te beïnvloeden (early life programming). Hypothese: de gewijzigde microbiële samenstelling in de pens leidt tot minder methaanproductie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Methaan is een sterk broeikasgas dat bijdraagt tot de opwarming van de aarde. Herkauwend vee veroorzaakt een grote methaanuitstoot in landen waar landbouw een belangrijke sector is, zoals België. Daarnaast betekent methaanuitstoot ook een energieverlies voor het dier, wat leidt tot productieverliezen. Het verminderen van de methaanuitstoot in herkauwers zorgt dus voor een ecologische en economische winst. Behandeling op jonge leeftijd garandeert een lagere kost (kleine dosis en korte duur) en vermijdt invloed op smaak van vlees of melk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Saanengeit, 40 lammeren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 licht tot matig ongemak bij de 40 lammeren door pensstaalname met orale sonde, en licht ongemak bij bloed-, speeksel-, en fecesstaalname. Na de proef zullen de lammeren (zoals in het normale bedrijfsleven) geslacht worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Huidige in vitro experimenten zijn gericht op het inschatten/screenen van	

karakters)	effecten op adulte dieren met een stabiele microbiota. Er zijn echter geen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	in vitro modellen beschikbaar die een ontwikkelende microbiële gemeenschap kunnen simuleren, waarbij rekening wordt gehouden met een sterke gastheer- en omgevingsinvloed (incl. contact met andere dieren). Daarom zijn jonge proefdieren noodzakelijk voor het testen van early life programming processen in deze context.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het is bij volwassen herkauwers gekend dat de individuele variatie in methaanproductie groot is. In de literatuur zijn echter tot nu toe geen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gegevens beschikbaar over de variatie van methaanproductie bij jonge dieren. Het ontbreken van deze informatie maakt een poweranalyse moeilijk. We baseren ons op soortgelijk onderzoek waarbij een chemisch supplement gebruikt werd (Abecia et al. 2013), met tien dieren per experimentele groep.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoortspecifiek onderzoek bij geiten, met eventuele mogelijkheid tot extrapolatie naar andere herkauwers. Geiten geven de
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	mogelijkheid om te werken met tweelingen, wat essentieel is in deze proefopzet. De lammeren zullen tijdens de proef verblijven in een proefstal te Lanupro (Melle), waar ze dagelijks meermaals zullen worden verzorgd, gevoerd en opgevolgd. Staalnames worden uitgevoerd door een ervaren persoon, waardoor het ongemak geminimaliseerd wordt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Celspecifieke wijziging van de immuniteit ter bescherming tegen uierontsteking in een muismodel	
Looptijd van het project	De experimenten zullen worden uitgevoerd binnen de looptijd van een Europees project rond mastitis waar onze onderzoeksgroep aan meewerkt. Het einde van dit Europees project staat gepland in 2017.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mastitis, muis, preventie, lokale 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)	Mastitis of melkklierinfectie is één van de meest voorkomende aandoeningen bij melkvee en ontstaat doordat ziekteverwekkende kiemen de uier van koeien besmetten. Deze ziekte kan nagebootst worden met een muismodel. In een vorige aanvraag met dit model werd vastgesteld dat muizen beschermd kunnen worden tegen melkklierinfectie door de afweer van het dier met een voorbehandeling te verhogen. Met de huidige aanvraag hebben we als doel te achterhalen welke lokale cellen en factoren verantwoordelijk zijn voor deze bescherming en zo de infectie teniet kunnen doen zonder gebruik van antibiotica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mastitis bij melkvee veroorzaakt ernstige economische verliezen en is daardoor één van de duurste aandoeningen voor de zuivelindustrie. De uierontstekingen kunnen daarenboven zeer pijnlijk zijn. Verder is de behandeling van mastitis nog steeds dé nummer 1 reden waarvoor antibiotica in massale hoeveelheden op een melkveebedrijf worden gebruikt, wat nefast is voor de volksgezondheid. Met deze aanvraag en de geplande dierproeven hopen we op termijn bij te dragen aan deze nood om mastitis beter te bestrijden en het gebruik van antibiotica terug te dringen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 644 volwassen muizen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Intraperitoneale injecties die worden uitgevoerd om lokale cellen uit de buikholte te isoleren, veroorzaken geen ernstige pijn of ontsteking en worden daarnaast enkel toegepast na behandeling met een krachtige pijnstillers (buprenorfine). 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. De veroorzaakte ontstekingsreactie ter hoogte van de melkklieren veroorzaakt een matig ongemak, gekenmerkt door roodheid, zwelling, koorts en pijn. Alle dieren worden na afloop van de experimenten op een humane wijze ingeslapen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het muismodel laat toe om een finale dierproef bij het uiteindelijke doeldier (rund) sterk te beperken in omvang. Er bestaat geen alternatieve methode voor het muismodel met een gelijkaardige betrouwbaarheid.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 noodzakelijke minimum.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel laat toe om een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie) en op korte termijn meer parameters te screenen. Intraperitoneale injecties voor celisolatie gebeurt onder invloed van een krachtige pijnstillers. De injectie in de melkklieren gebeurt onder volledige verdoving. Hierdoor ondervindt het proefdier weinig hinder van de procedures zelf. Er kunnen echter geen pijnstillers/ontstekingsremmers gegeven worden tijdens het verloop van het experiment, aangezien net de ontstekingsreactie onderzocht wordt. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking voorzien.</p>

Titel van het project	Toxicokinetische studie van gemaskeerde vormen van zearelenon en deoxynivalenol	
Looptijd van het project	De dierenproeven zullen van start gaan zodra standaarden van de mycotoxines voorhanden zijn. Sommige van deze standaarden moeten zelf gesynthetiseerd en gekarakteriseerd worden. Een exacte voorspelling van de looptijd is dus moeilijk maar deze zullen plaats vinden in 2015. Gedurende deze periode zullen de dieren drie weken verblijven, één week acclimatisatie en twee weken experimenten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicokinetiek, gemaskeerde mycotoxinen, hydrolyse	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 experimenten kaderen in een doctoraatsonderzoek naar de orale opname van (gemaskeerde) gifstoffen geproduceerd door schimmels en diens invloed op de darmgezondheid. Gemaskeerde gifstoffen zijn vermomde gifstoffen die klassieke detectiemethoden kunnen ontwijken. Het doel van dit project is na te gaan hoe deze gifstoffen zich in het lichaam gaan gedragen. Met andere woorden, worden ze al dan niet omgezet naar andere vormen, hoe rap kan het lichaam deze verwijderen enzovoort...	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzicht geven in welke mate gemaskeerde toxinen een bedreiging vormen voor mens en dier. Het zal antwoord bieden op verschillende vragen. Hoeveel van de toxine wordt opgenomen door de voeding? Hoe springt het lichaam om met deze toxine? Hoe lang blijft de toxine aanwezig? Wordt het toxine omgezet naar een eventueel andere vorm? Dit allen voor mens maar ook voor varken, aangezien dit dier door zijn voornamelijk graan gebaseerde voeding een hoge blootstelling heeft aan deze toxines.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De diersoort in bovenstaand experiment is het varken, dit omdat deze diersoort een hoge blootstelling aan deze toxines heeft, alsook omdat het een ideaal model vormt voor de mens in dit proefopzet. Over de hele lijnen zullen 32 varkens opgenomen worden in 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?	De dieren zullen chirurgie ondergaan ter plaatsing van katheters. Dit gebeurt onder volledige verdoving. Door katheters zal de verdere last van de dieren tot een minimum beperkt blijven. Wat betreft de toxines zal de wettelijk vastgelegde maximale blootstelling niet overschreden worden. Hiervan wordt dus weinig of geen klinische effect verwacht. Wat betreft het uiteindelijk lot van de dieren zal gekeken worden naar mogelijke adoptie. Indien dit niet aan de orde is zullen de dieren op een humane manier geethanaseerd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexe situatie en het meespelen van meerdere organen in het verwerken van deze gifstoffen is het niet mogelijk dergelijke testen in proefbuizen (<i>in vitro</i>) 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)	Door het gebruik van een goed proefopzet kunnen we het aantal dieren beperken tot een uiterst minimum en toch maximale wetenschappelijke output verwachten. Verder zullen twee gifstoffen in eenzelfde dier getest worden hetgeen toelaat het aantal dieren nogmaals te halveren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken heeft opmerkelijke overeenkomsten met de mens op vlak van nier, hart en vaten. Ook het darmstelsel van een varken maakt het één van de diersoorten bij uitstek en een goed model voor deze studies. Verder bezit het varken ook een darmwand die zeer gelijkaardig is aan die van de mens. Alles zal voorzien worden om de dieren hun verblijf zo aangenaam mogelijk te maken, huizing die voldoet aan alle wettelijke normen, kooiverrijking (stro, speelballen, kettingen, ...).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Aanleren van hartonderzoek bij de rat	
Looptijd van het project	Dit onderzoek zal binnen een termijn van maximum 2 maanden gebeuren voor de aangevraagde ratten. Het electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek per rat zal maximum 2 uur duren. Naarmate we meer ervaring krijgen in het uitvoeren van deze procedure bij de rat zal deze tijdsduur zeker verkorten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, echo hart, hartfilmpje	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meer te weten te komen over een vaak voorkomende hartaandoening bij oude ratten, willen we later jonge ratten gedurende de rest van hun leven opvolgen om zo de ontwikkeling van hartletsels in kaart te brengen. Deze opvolging zal gebeuren via electrocardiografisch (= het maken van een hartfilmpje) en echocardiografisch (= echo van het hart) onderzoek. De huidige dierproef betreft een voor-onderzoek waarin de metingen aangeleerd en op punt gesteld zullen worden. Ook zal de grootte van de meetfouten (= de herhaalbaarheid) die optreden bij deze technieken nagegaan worden om zo de resultaten die in de finale proef bekomen zullen worden, correct te kunnen interpreteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierproef zullen de verschillende metingen aangeleerd worden, zodat deze vaardigheden later efficiënt toegepast kunnen worden. Ook zal de herhaalbaarheid van de technieken nagegaan worden, zodat we de latere resultaten correct kunnen interpreteren. In vervolgonderzoek willen we meer kennis verkrijgen over de aard van de hartletsels bij oude ratten. Deze kennis is nodig indien men gezelschaps- of proefratten met deze aandoening wil behandelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>). Voor het aanleren en op punt stellen zullen maximum 6 dieren gebruikt worden. Hierbij zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende technieken aan te leren en op punt te stellen (dit aantal kan niet met zekerheid op voorhand voorspeld worden, maar naar verwachting zullen dit 3 à 4 dieren zijn). Het uiteindelijke aantal gebruikte dieren kan dus zeker lager liggen dan het aangevraagd aantal van 6 dieren. Voor het nagaan van de herhaalbaarheid zullen maximum 9 dieren gebruikt worden. Statistisch gezien zijn er 6 dieren nodig om betrouwbare conclusies uit een dergelijk voor-onderzoek te kunnen trekken. We zullen slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bv de rat laten wakker worden als ze slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier 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 electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek zullen uitgevoerd worden terwijl de rat onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) is. Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren in dit experiment naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek zelf omvat geen hinder voor de ratten, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen, vandaar de anesthesie. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo en gebruikt worden om andere technieken op punt te stellen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het echocardiografisch en electrocardiografisch onderzoek wordt de werking van het hart nagegaan. Momenteel bestaat niet voor alle metingen die wij willen uitvoeren een "ex vivo" (buiten het dier, op hartpreparaten) methode. Bovendien is het doel van het uiteindelijke project om de evolutie van de hartziekte over de tijd na te gaan bij levende dieren. Dus is het noodzakelijk om voor dit onderzoek levende dieren te gebruiken en de methode ook zo aan te leren en 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)	Er zullen slechts zo weinig dieren gebruikt worden als nodig om de technieken aan te leren en op punt te stellen (naar verwachting zullen dit 3 à 4 dieren zijn). Ook voor de herhaalbaarheid zullen we slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Statistisch gezien zijn er 6 dieren nodig om betrouwbare conclusies uit een dergelijk voor-onderzoek te kunnen trekken. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bv de rat laten wakker worden als ze slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is specifiek bedoeld om hartonderzoek bij de rat aan te leren. Deze procedure is niet pijnlijk en zal, omdat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de rat onder volledige verdoving is. Hierdoor zal het dier van de onderzoekstechnieken zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal kooiverrijking (klimmogelijkheden, hangmatten, nestmateriaal, knaaghout, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen	

worden om 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	Invloed van dosering, toedieningsweg en darmgezondheid op vorming van resistente bacteriën in de darm van varkens.	
Looptijd van het project	De aanvraag omvat meerdere gelijkaardige experimenten, waarbij de looptijd van elke dierproef maximum 15 dagen zal bedragen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antimicrobieel, resistentie, varken, doseringsschema, darmontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Vier dierproeven met een ander antibioticum worden uitgevoerd. Hierbij zal het effect van een orale toediening (via de mond) of injectie in de spier alsook van een variatie in doseringsschema van deze antibiotica, op de darmconcentraties bij het varken nagegaan worden. Met deze darmconcentraties zal vervolgens de mate van selectie naar resistente bacteriën worden onderzocht, bij de indicatorbacterie <i>E. coli</i> . Daarnaast zal er ook een infectiemodel worden toegepast, waarbij de invloed van een ontsteking van de darm op de opname, uitscheiding en darmconcentratie van een antibioticum (colistine) zal 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)	Iedere behandeling met antibacteriële middelen geeft in zeker mate aanleiding tot het ontstaan van resistente bacteriën. Er is echter een hoge nood aan meer data omtrent de invloed van toedieningsroute, darmgezondheid en dosis op de selectie van resistente kiemen. De dierproeven in dit project zullen meer inzichten verwerven omtrent de darmconcentraties die bereikt worden bij verschillende proefopzetten. Vervolgens zal de invloed van deze concentraties op selectie van resistente bacteriën worden nagegaan. Dit zal toelaten om doseringsschema's te optimaliseren om een minimale resistentieselectie te bekomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Elke dierproef omvat 64 varkens (biggen), met uitzondering van 1 proef: 80 varkens. Voor de vijf proeven komt dit dus neer op 336 varkens voor de gehele duur van het project. Dit getal werd statistisch bepaald.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Handelingen zoals toediening via orale bolus en injecties in de spier kunnen ongemak veroorzaken bij de dieren. Daarnaast wordt ook verwacht dat de dieren in het <i>Salmonella</i> Typhimurium infectiemodel milde symptomen, zoals darmontsteking en koorts, kunnen vertonen. Alle dieren worden finaal geëuthanaseerd ter collectie van de darminhoud.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar voor de bepaling van intestinale concentraties na diverse behandelingschema's. Hiervoor is het dus noodzakelijk in-vivo studies uit te voeren. Echter zal in een volgend luik van het project gebruik gemaakt worden van in-vitro alternatieven die de varkensdarm benaderen betreffende fermentatie. Met dit model is het mogelijk om het lot van de antimicrobiële middelen in de gastro-intestinale tractus te bestuderen, waarbij ook hun invloed op het optreden van resistentieselectie zal worden nagegaan.
Geef 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 het aantal dieren nodig voor voldoende bewijskracht van de proeven berekend. Deze berekeningen werden uitgevoerd met het oog op het gebruik van een minimaal aantal dieren. In het kader van de reductie kunnen de kadavers van dieren tevens ter beschikking gesteld worden voor andere doeleinden, binnen de instelling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is hier de doeldiersoort omwille van veelvuldig gebruik van antibiotica in deze sector. Verschillende factoren waaronder de huisvesting (onder meer speeltjes zoals touwen, ballen, ringen 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Kunnen de schadelijke effecten van schimmelgifstoffen op varkens en kippen opgehoften worden door een veevoederadditief?	
Looptijd van het project	april-mei 2015	
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 schimmelgifstoffen 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 mogelijk 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 bij kippen en 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 veehouderij wanneer dit mycotoxine 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 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 geëuthaniseerd 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. Dit type mycotoxine komt ook het vaakst voor in het voeder. Tevens worden de mycotoxine binders 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Spontane ouderdomsziekten bij de rat	
Looptijd van het project	De ratten zullen in dit onderzoek maximum 28 maanden opgevolgd worden (van 8 tot maximum 36 maanden leeftijd).	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, ouderdomsziekten, achterhandverlamming, hart	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ratten worden zeer frequent gebruikt in verouderingsstudies. Nochtans is er slechts weinig gekend over de spontane ouderdomsziekten bij deze diersoort. De meest voorkomende ouderdomsaandoeningen bij de rat zijn achterhandverlamming, hartproblemen, hersentumoren, tumoren van de huid of onderhuids weefsel en nierproblemen. In deze studie zullen volwassen ratten gedurende de rest van hun leven maandelijks preventief gecontroleerd worden (via algemeen lichamelijk onderzoek, bloed- en urineonderzoek, zenuwgeleidingsonderzoek en hartonderzoek) om de evolutie van deze ziekten op te volgen. Ook zal nagegaan worden of behandeling van ouderdomsziekten de overleving van de ratten kan 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)	Het doel van de huidige dierproef is om meer kennis te verkrijgen over spontane ouderdomsziekten (voornamelijk achterhandverlamming, hartproblemen, hersentumoren, tumoren van de huid of onderhuids weefsel en nierproblemen) bij ratten. Deze kennis is nodig indien met gezelschaps- of proefratten met deze aandoeningen wil behandelen. Daarnaast is het ook belangrijk om een goede kennis te hebben van de spontane ouderdomsziekten bij de rat om onderzoeken uitgevoerd met oude ratten correct te kunnen interpreteren. Tot slot zal in de literatuur nagegaan worden of bepaalde van deze letsels (onder andere de zenuwletsels bij achterhandverlamming) gelijkaardig zijn aan bepaalde ziekten bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>), 20 mannelijke en 20 vrouwelijke dieren. We hebben overlegd met een statisticus om het aantal dieren te bepalen. Het aantal mannelijke dieren werd bepaald op basis van de verwachte overleving van de dieren en de verwachte frequentie van voorkomen van achterhandverlamming. Voor de vrouwelijke ratten werd dezelfde groeps grootte gekozen als voor de mannelijke dieren.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De meeste onderzoekstechnieken zullen uitgevoerd worden terwijl de rat onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) is. Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen. Wanneer dit af en toe eens toegepast wordt, dan veroorzaakt dit slechts een beperkt ongemak voor de dieren. In het huidige onderzoek zullen de dieren echter regelmatig (1 à 2 keer per maand) onder verdoving worden gebracht, daarom zullen de dieren hier naar verwachting een matig ongemak van ondervinden. De onderzoekstechnieken zelf veroorzaken geen hinder voor de ratten, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen, vandaar de anesthesie. Aangezien het doel van deze dierproef is om spontane ouderdomsziekten bij de rat te onderzoeken, zal onvermijdelijk een deel van de ratten geconfronteerd worden met dergelijke aandoeningen. Om na te gaan of behandeling van ouderdomsziekten de overleving van de ratten kan verhogen, zal de helft van de ratten (= de behandelingsgroep) bij het optreden van ouderdomsaandoeningen op een zo goed mogelijke manier behandeld worden voor deze ziektes, De andere helft van de dieren (= onbehandelde controlegroep) zal niet behandeld worden zodat we het verschil in overleving tussen beide groepen kunnen nagaan. De dieren uit de controlegroep zullen via een injectie geëthanaseerd worden als zij last van deze aandoeningen ondervinden. Ook de dieren uit de behandelingsgroep zullen geëthanaseerd worden als de behandeling geen positief effect heeft. Na afloop van deze dierproef zullen de nog aanwezige dieren (deze zijn op dat moment hoogbejaard) geëthanaseerd worden en zullen stalen genomen worden van de verschillende organen voor weefselonderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het doel van dit project is om de ontwikkeling van spontane ouderdomsaandoeningen doorheen de tijd bij ratten op te volgen. Ook zal nagegaan worden of behandeling van ouderdomsziekten de overleving van de ratten kan verhogen. Op dit moment bestaat er geen alternatieve dierloze methode ("ex vivo", op weefselpreparaten) om deze doelstellingen te realiseren. Het is dus noodzakelijk om voor dit onderzoek levende dieren te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We hebben overlegd met een statisticus om het aantal dieren te bepalen. Het aantal mannelijke dieren werd bepaald op basis van de verwachte overleving van de dieren en de verwachte frequentie van voorkomen van achterhandverlamming. Voor de vrouwelijke ratten werd dezelfde groeps grootte gekozen als voor de mannelijke dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene</p>	<p>Deze dierproef is specifiek bedoeld om spontane ouderdomsziekten bij de rat te onderzoeken. De onderzoekstechnieken zijn niet of slechts in milde mate pijnlijk en zullen, omdat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de rat onder volledige verdoving is. Hierdoor zullen ze van de procedures zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het dierenwelzijn te verbeteren: zo zal kooiverrijking (klimmogelijkheden, hangmatten, nestmateriaal, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden. Ook zullen de dieren getraind worden via positieve beloningen</p>

maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van overgewicht op nierziekte	
Looptijd van het project	1/5/2015-30/6/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	overgewicht, nierziekte, hond, echografie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de mens is het geweten dat overgewicht zorgt voor een hoger risico op nierziekte. In deze studie willen we onderzoeken of een toename in gewicht en vet in het lichaam de functie van de nieren doen achteruitgaan. Bovendien willen we uitzoeken of gewichtsverlies de functie verbetert. Eén van de vroege veranderingen in de nierfunctie die onderzocht zullen worden is de doorbloeding van de nier. We gebruiken een nieuwe techniek in de echografie om vroege verandering in de doorbloeding van de nieren te meten. Bij deze techniek worden zeer kleine luchtbelletjes ingespoten in de bloedvaten. Op die manier kunnen we de doorbloeding in beeld brengen. De techniek is bijzonder veilig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Overgewicht is een zeer belangrijke aandoening en treft steeds meer mensen en dieren. Het is belangrijk om de negatieve gevolgen op het lichaam goed te kennen. De gevolgen van overgewicht op de nieren zijn momenteel nog niet volledig gekend en worden vaak pas te laat opgemerkt. De nieuwe techniek in de echografie zal helpen om de vroege effect op de nierfunctie te onderkennen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen we 16 gezonde proefhonden gebruiken. Die zullen in 2 groepen verdeeld 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?	Bloed en urine zullen genomen worden op vaste vooraf bepaalde tijdstippen door dierenartsen en in de aanwezigheid van hun verzorgers. Tijdens de echografie zullen de honden een korte en lichte sedatie krijgen om stress minimaal te houden. Bij deze techniek van echografie worden zeer kleine luchtbelletjes ingespoten in de bloedvaten en dit is bijzonder veilig. Uit ervaring verwachten we niet dat de honden hier ongemak van zullen ondervinden. Na deze studie zullen de honden opnieuw beschikbaar zijn voor andere voedingsproeven.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor het vaststellen van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nierziekte bij de hond. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort, de hond, uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden. De resultaten bekomen met contrast-echografie worden in grote mate bepaald door typische diergerelateerde factoren zoals hartslag, ademhaling en doorbloeding van de organen. Er bestaan tot op heden geen modellen die dit op betrouwbare wijze kunnen nabootsen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt gewerkt met een stikt minimum dieren dat nodig is om betrouwbare resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De resultaten zullen gebruikt worden voor vaststellen van overwichtgerelateerde nierziekte bij de hond. De handelingen zijn zeer beperkt en niet pijnlijk. Tijdens de onderzoeken houden verschillende dierenarten toezicht op eventuele symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.</p>

Titel van het project	Testen van een nieuwe vorm van een wateroplosbaar ontwormingsmiddel bij de behandeling van varkens tegen de darmspoelworm <i>Ascaris suum</i> .	
Looptijd van het project	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in de varkenshouderij een tendens naar behandelingen in het drinkwater. Er bestaat een wateroplosbaar ontwormingsmiddel. Dit is echter niet zo goed oplosbaar en recent werd een alternatieve vorm van het geneesmiddel ontdekt die wel goed oplosbaar is in water. Dit willen we testen op zijn werkzaamheid tegen <i>Ascaris suum</i> . Dit 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.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Traditioneel wordt door varkensboeren drie opeenvolgende dagen behandeld tegen <i>Ascaris suum</i> met een klasse van ontwormingsmiddelen die reeds op de markt is. Doordat het nieuwe product beter oplosbaar is kunnen de dieren per dag een lagere dosering krijgen en/ of volstaat het waarschijnlijk om slechts 2 dagen te behandelen. 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 18 varkens gebruikt: 6 controledieren en 2 groepen van 6 dieren die respectievelijk met een commercieel reeds verkrijgbaar product en het testproduct worden behandeld.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> 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 <i>A. suum</i> larven	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>Ascaris suum</i> is een parasiet specifiek voor het varken en kan niet in cultuur tot ontwikkeling gebracht worden. Er kunnen dus geen in vitro testen	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel na te gaan</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door literatuurstudie: -Volgens internationale richtlijnen moet elke groep minstens 6 dieren bevatten</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Testen van de behandeling van varkens tegen de darmspoelworm <i>Ascaris suum</i> met een nieuw soort ontwormingsmiddel	
Looptijd van het project	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 63 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hierbij willen we nagaan of een nieuwe klasse van ontwormingsmiddelen ook werkzaam is tegen de darmworm <i>Ascaris suum</i> . Dit is wereldwijd de meest voorkomende darmparasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen bij vleesvarkens. De dieren besmetten zich door opname van eieren met een larve. Deze larven migreren via de lever naar de longen om in de dunne darm te vervellen tot volwassen wormen. De migratie van deze larven zorgt voor een verminderde groei van de biggen en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door lokale ontstekingsreacties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Traditioneel wordt door varkensboeren drie opeenvolgende dagen behandeld tegen <i>Ascaris suum</i> met een klasse van ontwormingsmiddelen die reeds op de markt is. Indien wij kunnen aantonen dat een éénmalige behandeling met het nieuwe product volstaat, betekent dit een aanzienlijke daling van het gebruik van ontwormingsmiddelen. Ook kan dan in de toekomst gekozen worden uit verschillende klassen van ontwormingsmiddelen hetgeen eventueel ontstaan van resistentie kan voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 60 varkens gebruikt: 20 controledieren en 2 groepen van 20 dieren die met een verschillende vorm van het product worden behandeld.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> 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 63 worden de dieren geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige <i>A. suum</i> wormen	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	<i>Ascaris suum</i> is een parasiet specifiek voor het varken en kan niet in cultuur	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tot ontwikkeling gebracht worden. Er kunnen dus geen in vitro testen opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel na te gaan</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door literatuurstudie: -Volgens internationale richtlijnen moet elke groep minstens 6 dieren bevatten -Volgens de literatuur zal bij ongeveer 30% van de geïnfecteerde dieren volwassen wormen terug te vinden zijn in de darm (wegens uitdrijving van larvaire stadia). Wij vermoeden dus dat 20 dieren per groep voldoende is voor testen tegen volwassen wormen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Nagaan of een bepaald vaccin bescherming biedt tegen diarree bij het varken		
Looptijd van het project	2 maand		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, varken, bacterie, diarree		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 varkensbedrijven komt regelmatig een bacterie voor die diarree veroorzaakt. Als behandeling worden nu antibiotica gebruikt, maar door resistentie werken die vaak niet meer. Dit project heeft onder andere als doel alternatieven voor antibiotica te onderzoeken. Varkens die ziek worden van deze bacterie en daarna herstellen zijn beschermd als zij opnieuw in contact komen met deze bacterie. Dit geeft aan dat vaccinatie bescherming zou kunnen bieden tegen deze bacterie. In deze proef willen we nagaan of een bepaalde variant van de bacterie, stam X, zou kunnen dienen als basis voor een 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)	Het ontwikkelen van een vaccin kan bijdragen tot een duurzamere bestrijding van deze ziekte en een verminderd gebruik van antibiotica bij varkens. Dit kan bijdragen tot een grotere veiligheid van de voedselketen en een verminderde verspreiding van antibioticum resistentie. De variant van de bacterie, stam X, kan wel groeien in de darm van het varken, maar het varken krijgt geen diarree en wordt niet ziek. In deze proef willen we nagaan of na toedienen van stam X aan het varken, het varken beschermd is tegen het ontwikkelen van diarree als het daarna in contact komt met de 'gewone' variant van de bacterie, die wel diarree kan veroorzaken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 21 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?	Uit eerdere proeven weten we dat de dieren geen koorts krijgen en goede eetlust behouden. De diarree die de dieren ontwikkelen kan slijmerig en bloederig zijn. Er wordt 6 keer bloed genomen van de dieren. Om de dikke darm te kunnen onderzoeken op letsels veroorzaakt door de bacteriën, worden de dieren op het einde van de proef op een correcte wijze geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze proef maakt gebruik van varkens omdat we willen onderzoeken of de variant stam X er voor kan zorgen dat varkens beschermd zijn tegen het ontwikkelen van diarree als ze daarna in contact komen met de gewone variant van de bacterie. Als deze stam X bescherming kan opwekken, kan deze ontwikkeld worden tot een vaccin. Als varkens later gevaccineerd kunnen worden voor deze ziekte hoeven er minder antibiotica gebruikt te worden. Daarvoor moet eerst bewezen worden dat stam X bij levende varkens ook echt bescherming opwekt.
Geef 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 duidelijk aantonen dat stam X bescherming kan opwekken. Er zullen 2 groepen dieren vergeleken worden: met en zonder vaccinatie met stam X. De verwachting is dat 80% van de dieren die geen vaccin krijgen ziek wordt. We willen bewijzen dat stam X minstens 85% van de dieren beschermt. Als we minder dieren zouden gebruiken, is het mogelijk dat het aantal zieke dieren te weinig verschilt tussen de twee groepen. Dat zou betekenen dat de proef geen bruikbare informatie kan opleveren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze proef maakt gebruik van varkens omdat we willen onderzoeken of varkens beschermd kunnen worden tegen een bepaalde ziekte door toedienen van een vaccin op basis van stam X. De varkens worden per 3 gehouden en er is in het hok ruimte voorzien om te liggen en te rusten met een extra warmtelamp. De dieren krijgen afwisselend speelmateriaal (speelballen, speelkettingen, speelring) ter beschikking. Alle varkens worden twee keer per dag bezocht door een dierenarts waarbij hun toestand en alle voorzieningen worden gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vergelijkende studie van <i>Helicobacter suis</i> stammen afkomstig uit apen en varkens.	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , makaken, varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> (<i>H. suis</i>) is een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, mensen en bepaalde apensoorten. Deze bacterie kan maagontsteking, maagzweren en zelfs maagkanker veroorzaken. Recent werden aan onze vakgroep voor het eerst <i>H. suis</i> stammen geïsoleerd uit de maag van verschillende makakensoorten. Hun vermogen om ziekte te veroorzaken zal vergeleken worden met <i>H. suis</i> stammen geïsoleerd uit de maag van een varken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Recent onderzoek aan onze vakgroep heeft aangetoond dat apen hoogstwaarschijnlijk duizenden jaren geleden de bron geweest zijn van infectie met <i>Helicobacter suis</i> bij varkens. De stammen uit apen en varkens verschillen duidelijk op DNA niveau. Heel weinig informatie is beschikbaar omtrent de verschillende ziektepatronen die <i>H. suis</i> stammen uit apen en varkens veroorzaken. Bovendien kan deze studie ons meer inzicht geven hoe een bepaalde bacterie zich na verloop van tijd aanpast aan een nieuwe gastheer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 48 muizen en 24 gerbils gebruikt worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproef beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met <i>H. suis</i> stammen uit varkens vertoonden de muizen en gerbils geen ziekte tekens, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens de dierproef zullen de dieren dagelijks geobserveerd worden. Op basis van scoresystemen zullen eventueel ongemak, pijn en ziekte tekens per dier beoordeeld worden. Als een bepaald dier duidelijk lijdt en/of er een gewichts daling 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Tot op heden is er nog geen alternatief beschikbaar om de ontwikkeling van maagontstekingen te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen. Dit aantal werd bepaald na samenspraak met een statisticus.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muis- en gerbilmodel wordt frequent beschreven in de literatuur als zeer geschikt om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> bacteriën te bestuderen. Bij het toedienen van de bacteriën in de maag zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen op het vlak van huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zullen er bijvoorbeeld nestmateriaal, huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal en voldoende hooi voorzien worden.</p>

Titel van het project	Nagaan of resistentie tegenover cefalosporine antibiotica kan worden overgedragen van <i>Escherichia coli</i> naar <i>Salmonella</i> bij duiven.	
Looptijd van het project	April-mei 2015, zal een maand duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cefalosporine resistentie, <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , duif	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Antibioticaresistentie is een toenemend probleem. Resistentiegenen kunnen overgedragen worden tussen bacteriën via verplaatsbare genetische elementen zoals plasmiden. Ondanks het hoge antibioticum gebruik bij duiven blijven <i>Salmonella</i> stammen bij deze dieren gevoelig aan antibiotica. In deze proef willen we nagaan hoe dit komt. Als we dit mechanisme kennen kan dit mogelijk gebruikt worden om overdracht van resistentiegenen tussen bacteriën te verhinderen bij mens en 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)	Wanneer uit deze proef blijkt dat <i>Salmonella</i> stammen van duiven in de gastheer geen resistentiegenen overnemen van andere bacteriën dan kan onderzocht worden welk mechanisme hiervoor verantwoordelijk is. Als we dit mechanisme kennen kan dit mogelijk ingezet worden in de strijd tegen antibioticaresistentie bij mens en dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 duiven	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In dit experiment worden duiven die chronisch besmet zijn met <i>Salmonella</i> gebruikt. De dieren zullen door middel van een buisje tot in de krop besmet worden met <i>E. coli</i>. Er wordt geen ziekte verwacht ten gevolge van de <i>E. coli</i> infectie. Elke dag zal mest worden verzameld en een uitstrijkje van de cloaca worden genomen om te onderzoeken op het voorkomen van antibiotica (Cefalosporine) resistente <i>Salmonella</i> en <i>E. coli</i> bacteriën. Deze handelingen brengen een milde mate van ongemak met zich mee. Op het einde van het experiment worden de 6 dieren op correcte wijze geëuthanaseerd en zullen hun organen gebruikt worden voor verdere analyses.</p>			
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De bedoeling van dit experiment is om na te gaan waarom <i>Salmonella</i> stammen bij duiven geen resistentiegenen overnemen van andere bacteriën in de darm. Omdat het in vitro labowerk aantoonde dat de <i>Salmonella</i> spp van duiven in staat zijn om resistentiegenen over te nemen en zelf resistent te worden, moet het experiment nu in vivo worden uitgevoerd om te kijken of dezelfde resultaten bekomen worden in het dier.</p>			
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het minimum aantal dieren om tot een betrouwbaar resultaat te komen wordt gebruikt in deze proef. Om dat we willen nagaan of antibiotica resistentie overgedragen wordt van <i>E. coli</i> bacteriën naar <i>Salmonella</i>, wordt slechts één groep van 6 dieren gebruikt.</p>			
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden (volière met kooiverrijking) en hebben al het nodige (nestkasten, grit, zitstokken, vlieg ruimte) ter beschikking. Alle handelingen gebeuren door een ervaren persoon. Alle dieren worden constant opgevolgd door een ervaren persoon.</p>			

Titel van het project	Het effect van Salmonella flagelline op ontsteking in de oviduct	
Looptijd van het project	De looptijd van het experiment is 3 weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	legkip, 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)	Salmonella is een bacterie die mensen kan besmetten via het opeten van besmette eieren. Sinds jaren is er een epidemie van menselijke Salmonella besmettingen aan de gang. De bacterie zit in de eileider van de kip, en er wordt gedacht dat de bacterie hier kan verblijven en eieren kan besmetten doordat ze flagelline, een deel van de Salmonella bacterie, niet tot uiting brengt en hierdoor een immuunrespons vermijdt. In deze proef wordt bekeken of dit flagelline een sterke immuunrespons teweegbrengt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hypothese wordt bevestigd, dan is voor de eerste keer een methode beschreven waarmee Salmonella zich in de eileider van de kip kan standhouden zonder een zichtbare respons op te wekken	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 9 (+1) legkippen gebruikt worden. Er werd een extra aanvraag ingediend voor 1 extra kip aangezien de oviduct van de kip die gebruikt werd voor het eerste experiment te klein was. Volgens de wetenschappelijke literatuur kan een eventueel betekenisvol verschil bereikt worden wanneer het experiment 3 onafhankelijke keren herhaald wordt.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In dit experiment zullen bij dieren onder volledige verdoving Salmonella bacteriën met en zonder flagelline, en zuiver flagelline worden ingespoten in de eileider (tijdens een operatie). Het injecteren van Salmonella kiemen in de oviduct zal op zich niet leiden tot ongemakken gezien besmetting met Salmonella bacteriën niet leidt tot symptomen bij de kip. De kippen zullen enkel ongemakken ondervinden van de operatie op zich, het toedienen van de premedicatie en de toegenaaide buikwand. Deze procedure zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts. Ook het aanprikken van de vleugelvele bij de euthanasie zal voor een lichte prik zorgen, vergelijkbaar met een prikje voor bloedname bij de mens.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er werd eerst grondig onderzoek gedaan naar de effecten in vitro (op cellen) en op het DNA van de Salmonella bacterië. Om volledig zeker te zijn dat dit voorgaand onderzoek wetenschappelijk correct is en relevant is, moet het effect ook nagegaan worden in een levende kip.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zijn drie situaties die we willen onderzoeken, hiervoor zijn dus zeker 3 dieren nodig. In de wetenschappelijke literatuur is er pas een bewezen verschil wanneer het resultaat hetzelfde is op 3 onafhankelijke momenten. Deze 3 situaties moeten dus op 3 andere dagen herhaald worden. $3 \times 3 = 9$. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd. Er werd een extra aanvraag ingediend voor 1 extra kip aangezien de oviduct van de kip die gebruikt werd voor het eerste experiment te klein was.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De kip zal niet ziek worden door het inspuiten van Salmonella bacteriën of een opgezuiverd deeltje van een Salmonella bacterie. Indien dieren toch ernstige symptomen 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.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de adaptieve rol van antimicrobiële peptiden in de antipredator ecologie van amfibieën.		
Looptijd van het project	één jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Amfibieën, toxines, antimicrobiële peptiden, verdediging		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Amfibieën beschermen zichzelf tegen roofdieren en ziektes onder andere door huidafscheidingen te produceren. Hoe deze afscheidingen precies werken is niet gekend. Het ontrafelen van deze mechanismen is belangrijk om fundamentele processen in de biologie te begrijpen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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) Amfibieën zijn een sterk bedreigde groep gewervelde dieren waarvan de biologie nog onvoldoende gekend is. Elke fundamentele bijdrage die leidt tot een beter begrip van de biologie van deze dieren kan gebruikt worden om deze dieren te behouden. Huidafscheidingen spelen hier een centrale rol in (vb als belangrijk afweermecanisme) 2) het mechanisme ivm de werking van huidafscheidingen dat hier onderzocht wordt heeft potentieel als toepassing voor medische doeleinden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De slangensoort <i>Thamnophis eques</i> (30 individuen); de kikkersoort <i>Bombina orientalis</i> (max. 180 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?	In deze experimenten wordt de natuurlijke interactie tussen een roofdier (slang) en haar prooi (kikker bestudeerd). Ongemak is beperkt tot de prik van een naald bij een deel van de kikkers. Behalve de onaangename consequenties van de consumptie van de kikker (zowel voor kikker als voor het roofdier) worden geen verdere bijkomende nadelige gevolgen voor de dieren verwacht.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het gros van de experimenten is in vitro gebeurd met behulp van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>celculturen. De uiteindelijke interactie tussen prooi en predator kan echter enkel in vivo bestudeerd worden (complexe interactie tussen twee levende organismen).</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We willen betekenisvolle resultaten bekomen. Voor de proefopzet werd een statisticus geraadpleegd. Om met grote zekerheid betekenisvolle verschillen in overlevingskansen bij de kikkers aan te tonen, hebben we telkens minimaal 30 ontmoetingen tussen predator en prooi nodig. Bij kleinere aantallen bestaat het risico dat geobserveerde verschillen niet betekenisvol zullen zijn. De slangen zullen herhaaldelijk gebruikt worden. Indien de kikkers niet geconsumeerd worden, zullen deze in opeenvolgende experimenten gebruikt worden. Het uiteindelijk gebruikte aantal kikkers zal dus waarschijnlijk veel lager liggen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om de ecologische relevantie van de proef te maximaliseren, werd als modelroofdier voor een soort geopteerd die van nature op kikkers jaagt. De soort <i>Thamnophis eques</i> werd gekozen op basis van hun gemak in onderhoud. De kikker <i>Bombina orientalis</i> werd gekozen omwille van hun gemak in onderhoud en het feit dat de samenstelling van hun huidafscheiding welgekend is. Ongemak in deze proef wordt veroorzaakt door injectie van de kikkers (licht ongemak) en consumptie door het roofdier. Er zal voor gezorgd worden dat alle dieren in optimale conditie worden gehouden.</p>

Titel van het project	Practicum hanteren bijzondere gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	3 namiddagen per jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bijzondere gezelschapsdieren, vasthouden, onderzoeken, practicum	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 met betrekking tot 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: 6, kip: 6, duif:8, konijn:4, cavia:6, slang:2 en schildpad: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 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 konijnen en de kippen zullen ter adoptie worden aangeboden. Alle dieren blijven dus in leven.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is de bedoeling dat de studenten de praktische handeling van het	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 gezien het de bedoeling is om praktisch competente dierenartsen af te leveren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren is groot genoeg om de dieren voldoende rust te gunnen, maar niet onnodig hoog om nutteloos inzetten van dieren te vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gekozen diersoorten zijn specifiek die bijzondere gezelschapsdieren die het vaakst in de dierenartsenpraktijk worden aangeboden voor
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	diagnosestelling en behandeling. De 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 verrijkmateriaal.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Zoektocht naar darmbacteriën die tonglarven beschermen tegen ziekte en hun werkwijze achterhalen	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, tong	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 probiotica vinden die vislarven beschermen tegen bacteriële ziekten. De aquacultuur (=viskweek) kampt net zoals de intensieve landbouw met veel ziekte. Vooral bij larven (=jonge visjes) zijn er veel bacteriële ziekteverwekkers. Probiotica (=goede bacteriën die met de schadelijke concurreren) kunnen een oplossing bieden. Hoe deze probiotica precies werken in de darm van de vislarve, is niet gekend. Deze kennis is wel heel belangrijk om de probiotica uiteindelijk op de markt te kunnen brengen. De eerste stap is probiotica vinden die een gunstig effect hebben op de overleving van vislarven en ze beschermen tegen ziekte. 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 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 probiotica 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 probiotica precies werken en hun beschermend effect kunnen uitoefenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Noordzeetonglarven, de proef loopt tot 25 dagen na uitkomen van het vsei. Er zullen maximaal 2268 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?	De larven krijgen de probiotica via het water. Om hun beschermend effect na te gaan, worden de larven besmet met een schadelijke bacteriële ziekteverwekker. We hopen dat de geselecteerde probiotica de larven zullen beschermen tegen de besmetting. De kans bestaat dat de larven toch zullen sterven door de schadelijke bacterie als het probioticum geen of onvoldoende beschermend effect uitoefent. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen. Omdat de larven besmet geweest zijn met een ziekteverwekker, kunnen we ze niet meer terugplaatsen in de kwekerij.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 probiotica werden geslecteerd via een aantal labotesten zonder levende dieren, waarbij werd onderzocht of ze de schadelijke bacteriën waarmee de larven zullen besmet worden, afremden (=reden voor selectie). Ook werd gekeken of ze geen bloedeiwit afbraken omdat dit erop wijst dat ze de darmwand van de larven kunnen beschadigen (=reden voor uitsluiting). Om na te gaan of en hoe de probiotica beschermen bij het levende dier, is het belangrijk dat we met de volledige larve werken, zodat al het mogelijke samenspel tussen de probiotica en de vislarve kan onderzocht worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 worden slechts zoveel dieren gebruikt als statisch vereist 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 uiteindelijk de bedoeling om de probiotica op de markt te brengen voor Noordzeetongkwekers. Noordzeetong is een belangrijke commerciële vissoort. De omgeving van de Noordzeetonglarven wordt goed gecontroleerd voor wat betreft waterkwaliteit, dag/nacht ritme en temperatuur. De larven worden regelmatig onder de microscoop onderzocht waarbij specifiek gelet zal worden op mogelijke tekenen die kunnen wijzen op sterk ongemak. Aan de hand van deze tekenen kan dan een richtlijn worden opgesteld om dieren vroegtijdig te euthanaseren als ze teveel hinder zouden ondervinden van de proef.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Overleving en overdracht van <i>Batrachochytrium salamandrivorans</i> in de omgeving	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Batrachochytrium salamandrivorans, Chytridiomycose, overleving en overdracht, omgeving	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	In deze dierproef onderzoeken we of een schimmel die ziekte veroorzaakt bij salamanders ook kan overleven, besmettelijk blijft en zich kan verspreiden in bosgrond. Deze schimmel, <i>Batrachochytrium salamandrivorans</i> , leeft in water en werd recent ontdekt door massale sterfte bij salamanders. Voorgaande proeven toonden reeds aan dat dieren ziek worden wanneer we ze in contact brengen met grond meteen nadat het werd gemengd met de schimmel. Als we 7 dagen wachten na het mengen, worden er echter geen dieren meer ziek. Deze proef zal enerzijds onderzoeken wanneer de grond niet meer besmettelijk is de eerste zeven dagen na het mengen van de grond met de schimmel. Anderzijds zal de proef onderzoeken of het uitsluiten van contact tussen een ziek en gezond dier in één kooi ervoor kan zorgen dat er geen nieuwe infecties voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 experiment zullen we gegevens verzamelen omtrent de overleving van de schimmel in grond en of fysiek contact tussen een gezond en ziek die nodig is om de schimmel over te dragen. Op basis van de resultaten van dit experiment kan advies voor beleidsmaatregelen in verband met het opstellen van behoudsprogramma's gegeven worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Alpenwatersalamander (<i>Ichthyosaura alpestris</i>), 51 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De aangevraagde dierproef bestaat uit twee delen. Bij het eerste deel start de proef met het mengen van bosgrond en schimmel. Daarna worden op acht verschillende tijdstippen steeds drie dieren blootgesteld aan deze mengeling. Het tweede deel van de proef start met het infecteren van 12 dieren. Dan wordt elke van deze dieren bij een gezond individu gehuisvest en onderzocht wat het effect van direct contact door de bij de helft direct contact mogelijk te maken en bij de andere helft niet. Om na te gaan of de dieren besmet zijn, wordt er elke week een huidschraapsel genomen van dieren. In het geval dat de dieren besmet zijn, worden ze uit de proef gehaald en geëuthanaseerd. Tijdens de beschreven handelingen wordt er slechts een beperkt ongemak voor de dieren verwacht, zowel tijdens het nemen van het huidschraapsel (met een wattenstaafje) als tijdens het besmet worden. Door het wattenstaafje kunnen we de dieren uit proef halen voordat ze ziek worden waardoor de negatieve effecten van de ziekte heel beperkt zullen blijven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het doel van de proef is nagaan of de schimmel kan overleven in bosgrond en wat de rol van direct contact is tussen een ziek en gezond dier. Er bestaan methoden om na te gaan of de schimmel aanwezig is in de grond, maar deze methoden maken geen verschil tussen levende en dode schimmelcellen. Om na te gaan of de schimmel nog leeft en dieren kan besmetten, zijn er dierproeven nodig.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit voorgaande proeven blijkt dat het aantal dieren dat in dit experiment gebruikt wordt, het minimum aantal is om het infectieus karakter van de schimmel aan te tonen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Alpenwatersalamanders zijn zeer gevoelig voor een infectie met deze schimmel. De dieren worden gehuisvest volgens de huidige wetgeving met extra kooi-verrijking (een schuilplaats). Vanaf het moment dat de schimmel het dier besmet heeft, zullen de dieren uit proef worden gehaald en geëuthanaseerd. Op dit moment is het dier nog niet ziek maar dat zou het wel worden zonder ingrijpen. Dieren die niet besmet worden, worden niet geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Voorkomen wergwerphandschoenen de overdracht van dodelijke amfibieënschimmels bij het onderzoeken van amfibieën ?	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amfibieënschimmel, overdracht, handschoen, blote hand	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	We onderzoeken of het dragen van specifieke wergwerphandschoenen de overdracht van schimmels tussen amfibieën voorkomt. Twee schimmels veroorzaken wereldwijd ziekte en sterfte bij amfibieën. Deze schimmels zijn zeer besmettelijk zijn en kunnen bijgevolg, tijdens het onderzoeken van amfibieën op ziekte, makkelijk overgedragen worden via de blote hand of handschoenen. Labo testen tonen aan dat deze schimmels op nitril handschoenen onmiddellijk gedood worden. Omdat amfibieënhuid bedekt is met een complexe slijmlaag kan het effect van nitril handschoenen op de ziektekiemen anders zijn. Daarom we willen nagaan of deze handschoenen ook in de praktijk de overdracht en verdere verspreiding van deze schimmels voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proef gaan we na of het dragen van nitril handschoenen tijdens het onderzoeken van amfibieën 100% zekerheid geeft dat dodelijke amfibieënschimmels niet worden overgedragen tussen dieren. Als dit het geval is, dan moet het dragen van deze handschoenen opgelegd worden om amfibieën te onderzoeken. Dit is noodzakelijk om verdere verspreiding van deze schimmels in de natuur door menselijke activiteiten te voorkomen of te beperken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Alpenwatersalamanders (<i>Ichthyosaura alpestris</i>). Er wordt uitsluitend gewerkt met gekweekte dieren. In totaal worden 80 dieren gebruikt.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden bij de start van de proef ingedeeld in 2 groepen: 40 bron-dieren en 40 contact-dieren. Bij de bron-dieren worden de ziektekiemen in een wateroplossing op de huid gedruppeld. Daarna wordt er 1-2 wekelijks een huidafschraapsel genomen om na te gaan of te dieren besmet zijn. Zodra de bron-dieren besmet zijn, wordt overdracht van de ziektekiemen naar onbesmette contact-dieren via handschoenen of de blote hand nagegaan als volgt: 1) een besmet bron-dier wordt kort vastgenomen met de blote hand en vervolgens een onbesmet contact-dier, en 2) een besmet bron-dier wordt kort vastgenomen met een handschoen en vervolgens een onbesmet contact-dier. Beide handelingen worden tien keer herhaald. Om na te gaan of de ziektekiemen werden overgedragen wordt er 1-2 wekelijks een huidafschraapsel genomen van de contact-dieren. Zowel bron-dieren als contact-dieren worden geëuthanaseerd, zodra ze besmet blijken. Tijdens de beschreven handelingen wordt er slechts een beperkt ongemak voor de dieren verwacht, zowel tijdens het nemen van een huidafschraapsel (waarbij met een wattenstaafje over de huid gewreven wordt), als tijdens het besmet worden. Vinden we de ziektekiemen terug op het wattenstaafje, dan worden de dieren uit de proef gehaald voordat ze ziek worden. Zo kunnen we de negatieve effecten van de ziekte vermijden of zeer sterk beperken.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het afdoden van amfibieënschimmels door nitril handschoenen werd al aangetoond in het labo. Amfibieënhuid is bedekt met een complexe slijm laag waardoor de interactie tussen nitril handschoenen en de ziektekiemen op de huid meer complex kan zijn. Om het gebruik van deze handschoenen aan te bevelen moeten we zekerheid hebben dat de ziektekiemen worden afgedood en niet worden overgedragen tussen dieren. Er zijn geen alternatieve methodes om na te gaan of deze aanpak in de praktijk werkt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We moeten 100 % zekerheid hebben dat deze aanpak in de praktijk werkt. Voor elke amfibieënschimmel wordt overdracht tussen 2 dieren nagegaan, en 10 maal herhaald. Overdracht door handschoenen wordt vergeleken met overdracht door de blote hand (er zijn geen aanwijzingen dat deze schimmels gevaarlijk zijn voor de mens). Wordt een statistisch significant resultaat bekomen, dan wordt deze aanpak aanbevolen en gecommuniceerd naar de bevoegde instanties.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Alpenwatersalamanders kunnen door beide schimmels besmet worden, maar slecht één van beide schimmels veroorzaakt ziekte. De dieren worden gehuisvest volgens de huidige wetgeving met extra kooiverrijking (een schuilplaats). Vanaf het moment dat de dieren besmet zijn, zullen de dieren uit de proef worden gehaald en geëuthanaseerd. Op dat moment is het dier nog niet ziek, maar dat zou het wel worden als we niet ingrijpen. Dieren die niet besmet zijn, worden niet geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Rectale toediening van imepitoïne (Pexion®) bij gezonde Beagles.	
Looptijd van het project	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Imepitoïne, rectale toediening, epilepsie, partiële benzodiazepine-receptor-agonist	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Epilepsie is een van de meest voorkomende neurologische aandoeningen bij de hond die gekenmerkt wordt door herhaalde aanvallen. Deze aandoening wordt veroorzaakt door een overmatige elektrische activiteit in de hersenen. Epilepsie is een aandoening die meestal levenslange behandeling met medicatie vereist. Het doel van de behandeling is om de aanvallen zo goed mogelijk te onderdrukken.</p> <p>Sinds begin 2013 is een nieuwe medicatie ter beschikking voor de behandeling van epilepsie bij honden. Pexion® bestaat alleen als tabletvorm voor de orale toediening. De werking van deze tabletten is kort, waardoor het twee keer per dag moet opgenomen worden door de hond. Als dit niet gebeurt, kan de werking niet gegarandeerd worden en dit kan leiden tot het uitlokken van een epileptiforme aanval.</p> <p>Als een epilepsie aanval bij een hond langer dan 5 minuten duurt is dit een levensbedreigende situatie. Op dat moment is een opname in een dierenkliniek en medicamenteuze spoedtherapie meestal noodzakelijk. Het doel is dan om de aanvallen zo snel mogelijk te stoppen. Op dat moment zijn ze vaak niet in staat om medicatie per oraal op te nemen.</p> <p>Met deze proef zouden we graag nagaan of we na een toediening van Pexion® via de einddarm werkzame bloedspiegels van deze medicatie kunnen bereiken.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Met dit onderzoek willen we nagaan of we na rectale toediening van Pexion dezelfde werkzame bloedspiegels bereiken als na orale toediening. Indien dit zo blijkt te zijn, dan hebben we een alternatieve toedieningsweg voor Pexion bij honden die omwille van een langdurige aanval geen orale Pexion kunnen opnemen. Bij deze honden is het namelijk zeer belangrijk om een behandeling met medicatie te kunnen verderzetten.</p> <p>Momenteel is het echter niet geweten of en in welke mate het geneesmiddel in de einddarm wordt opgenomen. Het doel van deze studie is om dit na te gaan bij gezonde beagles.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 9 honden, Beagles 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?	<p>Het is een proef met enkel licht ongemak gedurende een korte periode voor de dieren.</p> <p>Bij elke dier wordt op drie dagen met telkens een week tussentijd een vorm van Pexion® toegediend en op dezelfde dag 12 bloedstalen genomen. We gaan Pexion® in drie verschillende vormen toedienen (een keer als tabletvorm oraal en twee verschillende vormen van rectale toediening, een mengsel op basis van siroop en een mengsel op basis van vloeistof).</p> <p>De beagles zijn al redelijk gewend aan het nemen van bloedstalen en deze worden uitgevoerd door dierenartsen, die ervaren zijn in het nemen van bloedstalen. Hierdoor verwachten we maar een licht ongemak voor de dieren.</p> <p>Er worden zeer weinig nevenwerkingen verwacht van de Pexion® en de dosis die wordt gegeven is een normale dosis. In vroegere studies bij de hond waar er veel hogere doseringen en frequentere toedieningen van Pexion werden gegeven werden ook maar heel weinig neveneffecten beschreven.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Ons doel is om na te gaan of het geneesmiddel Pexion® ook rectaal aan honden kan worden toegediend met een vergelijkbaar resultaat dan de orale toediening. We willen nagaan of de stof via de darmwand wordt opgenomen en zo in een gelijkaardige concentratie in het bloed terecht komt. De darmwand is zo complex in zijn werking dat dit niet kunstmatig kan nagebootst worden. Daarom is het noodzakelijk om dit bij de hond zelf te onderzoeken.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Om de werking goed te kunnen opvolgen moeten we de toediening van het geneesmiddel via de einddarm vergelijken met de orale toediening. De toediening via de einddarm zouden we graag op twee verschillende manieren uitvoeren. We willen het geneesmiddel in een suspensie (een mengsel op basis van siroop) vergelijken met een oplossing (een mengsel op basis van vloeistof) ervan.</p> <p>Omwille van deze reden, dat we drie verschillende toedieningsvormen willen onderzoeken, zijn 9 dieren noodzakelijk. We kunnen dan per onderzoeksdag telkens aan drie dieren een vorm toedienen en dan per week de dieren en hun toedieningsvorm wisselen. Zo krijgen we van elk dier vergelijkende waarden van alle toedieningsvormen.</p> <p>Op deze manier gebruiken we elk dier maar 3 dagen met telkens 1 week rust tussenin. Zo verzamelen we voldoende informatie over elke toedieningsvorm.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>De hond is de doelwit groep van ons onderzoek aangezien we willen nagaan of het zinvol is om de medicatie Pexion® via de einddarm toe te dienen aan honden met epilepsie op momenten dat ze de pilletjes niet meer kunnen slikken. Vandaar dat we in deze proef dan ook deze diersoort zouden gebruiken en geen ratten of muizen. Bovendien is in het verleden gebleken dat Pexion® effectiever werkt bij honden dan bij muizen. Voor een effectieve werking van het geneesmiddel was een lagere dosis nodig bij de hond dan bij muizen. De dieren worden tijdens de proef niet individueel gehuisvest, maar blijven in hun groepen van twee dieren per kennel, zodat dit minder stress veroorzaakt. De honden krijgen regelmatige supervisie en ze krijgen extra wandelingen. Verder worden ze niet vervoerd, de</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen	

worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bloedafnames en toedieningen van de medicaties gebeuren in een consultatiekamer vlak bij hun kennels. Er worden maar korte handelingen uitgevoerd, waardoor het ongemak zo klein mogelijk wordt gehouden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Evaluatie in het slachthuis van diverse klinische parameters voor de beoordeling van bewusteloosheid bij pluimvee na verdooving in het elektrisch waterbad.	
Looptijd van het project	2,5 maand	
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 verdooving. De effectiviteit van de elektrische waterbadverdooving 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 verdooving. 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 verdooving bij verschillende technische instellingen. Een aantal van de te testen parameters werden nooit eerder gebruikt in studies met waterbadverdooving 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)	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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
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 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van dosering en toedieningsweg op de verspreiding van antibioticum (enrofloxacin) resistente bacteriën in een kippentoom	
Looptijd van het project	De dierproef zal 22 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proefopzet zal gebruikt worden om beter te begrijpen of en hoe de toedieningsweg en dosering van een antibioticum de spreiding van bacteriën die resistent zijn tegen dit belangrijk antibioticum (enrofloxacin) in een vleeskippentoom beïnvloed. Deze proef verschilt van een eerder uitgevoerde gelijkaardige proef daar een andere stam zal worden gebruikt die zich waarschijnlijk anders zal gedragen dan in vorige experimenten. Deze inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën van de vleeskip naar de mens te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën op kippenvlees kan er namelijk voor zorgen dat bepaalde bacteriële ziekten bij de mens moeilijker met (dit) antibioticum te behandelen te zijn. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippentoom.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proef zullen inzicht verschaffen over de factoren die een positieve/negatieve invloed hebben op de aanwezigheid en spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippentoom. Dit kan resulteren in een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippentoom naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens zullen gebruikt worden. Het gebruikte model is een gestandaardiseerd model waarbij 5 dieren per groep gebruikt worden, in totaal 45.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Zodra de kuikens geboren zijn, krijgen ze via de bek een waterige oplossing toegediend met daarin een mengcultuur van een antibioticum gevoelige en een resistente Escherichia coli bacterie. Naar analogie met vorige proeven wordt verwacht dat dit geen ziekte tot gevolg zal hebben. Om de drie dagen zullen de dieren gedurende 1 uur apart worden gehuisvest om het nemen van een individueel mest staal mogelijk te maken, waarna ze weer in groep zullen worden gebracht. Vanaf zes dagen na toediening van de bacteriën, zullen de dieren gedurende 5 opeenvolgende dagen ofwel via het drinkwater ofwel via	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	een injectie in de spieren een antibioticum worden toegediend. Het ongemak veroorzaakt door toedienen van de waterige oplossing met bacteriën of het antibioticum en voor het nemen van de mest stalen is naar verwachting mild. Het ongemak dat verwacht wordt voor de injectie van het antibioticum in de spieren is matig. Na afloop van het experiment zullen de kuikens worden geëuthanaseerd op correcte wijze om de aanwezigheid van antibioticum resistente bacteriën in het darmkanaal van de dieren te kunnen nagaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de behandelingswijzen die onderzocht worden van toepassing zijn op de pluimveesector, is het noodzakelijk het model bij een groep van levende kippen op punt te stellen. De complexiteit van de interacties van bacteriën met het darmkanaal van een kip en de spreiding van resistentie in een groep kippen kan niet met een laboratorium model worden nagebootst.
Geef 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 het op punt stellen van het model worden een minimaal aantal dieren (5 per groep) gebruikt. Op basis van de gegevens van vorige proeven wordt verwacht dat 5 dieren per groep nodig en voldoende zijn om tot een verwacht statistisch significant resultaat te kunnen komen. Er zullen 3 verschillende dosissen getest worden, telkens met een controlegroep, een toediening via het drinkwater en een toediening via injectie in de spieren, waarbij er uiteindelijk 9 groepen van 5 dieren per groep nodig zullen zijn, dus 45 in totaal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica van vleeskippen naar de mens is een belangrijk probleem. Het is niet de bedoeling dat de kuikens in dit model ziek worden, maar enkel de resistente bacteriën dragen in hun darmkanaal. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, zullen ze op gepaste wijze geëuthanaseerd worden. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag en welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door een dierenarts. Een dierenarts voert eveneens alle handelingen bij de kippen uit.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Op punt stellen van een model om de verspreiding van antibioticumresistente (beta-lactam antibiotica) bacteriën in een kippentoom te kunnen onderzoeken en vervolgens onderzoek naar het effect van dosering en toedieningsweg op de verspreiding van antibioticum (beta-lactam antibiotica) resistente bacteriën in een kippentoom	
Looptijd van het project	De beide dierproeven zullen 22 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proefopzet zal gebruikt worden om een basismodel op punt te stellen dat moet toelaten om onderzoek te doen naar de verspreiding van antibioticum (beta-lactam antibiotica) resistente bacteriën in een vleeskippentoom. In de tweede proefopzet zal dit model vervolgens gebruikt worden om beter te begrijpen of en hoe de toedieningsweg en dosering van een antibioticum de spreiding van bacteriën die resistent zijn tegen deze belangrijke antibiotica (beta-lactam antibiotica) in een vleeskippentoom beïnvloedt. Deze inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën van de vleeskip naar de mens te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën op kippenvlees kan er namelijk voor zorgen dat bepaalde bacteriële ziekten bij de mens moeilijker met (deze) antibiotica te behandelen te zijn. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spreiding van antibioticum resistente bacteriën 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)	Dankzij de resultaten van deze proef zullen we beter begrijpen welke factoren een positieve/negatieve invloed hebben op de aanwezigheid en spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippen. Dit kan helpen om de overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippen naar de mens te doen dalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens worden gebruikt. Vergelijkbare proefopzetten werd in het verleden gebruikt om de spreiding van andere resistente bacteriën te onderzoeken. Voor de eerste proef worden er 6 groepen van telkens 5 dieren gebruikt (30). In de tweede proef worden 8 groepen van telkens 5 dieren gebruikt (40). In totaal dus 70 dieren.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Zodra de kuikens uitkippen, krijgen ze via de bek een waterige oplossing toegediend met daarin een mengcultuur van een antibioticumgevoelige en een resistente Escherichia coli bacterie. Zoals in vorige proeven wordt verwacht dat dit geen ziekte tot gevolg zal hebben. Gedurende de proef zullen alle dieren om de drie dagen gedurende een half uur apart worden gehuisvest om het nemen van een individueel mest staal mogelijk te maken, waarna ze weer in groep zullen worden gebracht. Het ongemak veroorzaakt door toedienen van de waterige oplossing met bacteriën of voor het nemen van de mest stalen is naar verwachting mild. Na afloop van het experiment zullen de kuikens worden geëuthanaseerd op correcte wijze om de aanwezigheid van antibioticumresistente bacteriën in het darmkanaal van de dieren te kunnen nagaan.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De complexiteit van de interacties van bacteriën met het darmkanaal van een kip en de spreiding van resistentie in een groep kippen kan niet met een laboratorium model worden nagebootst.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Bij het op punt stellen van het model worden een minimaal aantal dieren (5 per groep) gebruikt. Op basis van de gegevens van vorige proeven wordt verwacht dat 5 dieren per groep nodig en voldoende zijn om tot betrouwbare en nuttige resultaten te kunnen komen. Voor de eerste proef worden er 6 groepen van telkens 5 dieren gebruikt (30). In de tweede proef worden 8 groepen van telkens 5 dieren gebruikt (40). Er worden dus in totaal 70 dieren gebruikt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica van vleeskippen naar de mens is een belangrijk probleem. Het is niet de bedoeling dat de kuikens in dit model ziek worden, maar enkel de resistente bacteriën dragen in hun darmkanaal. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, zullen ze op gepaste wijze geëuthanaseerd worden. De dieren worden in groep gehuisvest, kunnen scharrelen in houtkrullen en kunnen schuilen onder of zitten op een verwarmde of niet-verwarmde plastic schuilplaats. Het gedrag en welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door een dierenarts. Een dierenarts voert eveneens alle handelingen bij de kippen uit.</p>

Titel van het project	Evaluatie van Hamamelitannine en derivaten met een stimulerend effect op antimicrobiële agentia tegen Staphylococcus aureus-gemedieerde uierontsteking in een muis model		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	S. aureus; mastitis; antibiotica ; additieven ; muis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Staphylococcus aureus is een ziekteverwekkende bacterie die aanleiding kan geven tot een uierontsteking genaamd mastitis. Deze ziekte kan nagebootst worden met een muismodel. Met de huidige aanvraag willen we het muismodel gebruiken om nieuwe antimicrobiële stoffen te evalueren voor een efficiëntere bestrijding van S. aureus mastitis bij 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)	Mastitis is 1 van de meest voorkomende aandoeningen bij melkvee en zorgt voor zowel een daling in melkkwaliteit als een verlaagde melkproductie. Mastitis veroorzaakt pijn bij de koe en zorgt voor economische verliezen bij de melkvee sector. De huidige behandelingen voor mastitis, en in het bijzonder voor S. aureus mastitis, zijn ontoereikend. Met deze aanvraag en de geplande dierproeven hopen we op termijn bij te dragen aan een doeltreffende behandeling tegen mastitis.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 168 volwassen 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 veroorzaakte ontstekingsreactie ter hoogte van de melkklieren veroorzaakt een matig ongemak, gekenmerkt door roodheid, zwelling, koorts en pijn. Gas-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving beperkte stress en ongemak met zich meebrengen. Alle dieren worden na afloop van de experimenten op een humane wijze ingeslapen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het muismodel laat toe om een finale dierproef bij het uiteindelijke doeldier (rund) sterk te beperken in omvang. Er bestaat geen alternatieve		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>methode voor het muismodel met een gelijkaardige betrouwbaarheid.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 noodzakelijke minimum.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel laat toe om een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie) en op korte termijn meer parameters te screenen. De injecties in de melkklieren van muizen worden uitgevoerd onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) en pijn verzachtende middelen. Hierdoor ondervindt het proefdier weinig hinder van de procedures zelf. Er kunnen echter geen pijnstillers/ontstekingsremmers gegeven worden tijdens het verloop van het experiment, aangezien net de ontstekingsreactie onderzocht wordt. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking voorzien.</p>

Titel van het project	Practica paard		
Looptijd van het project	eenmalig, 2e sem academiejaar 2014-2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, hanteren		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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)	Doelstelling van het practicum is om de praktische vaardigheden van de studenten dierenzorg (bach agro- en biotechnologie) aan te scherpen. Onder leiding van een begeleider (dierenarts/dierenzorger die met succes de proefdierkunde opleiding heeft gevolgd) worden enkele anatomische structuren bij paarden aangeduid. De studenten leren een voet opheffen, een halster opzetten en correct een paard benaderen in een stal. Er wordt getoond waar men de pols kan nemen bij een paard (thv de arteria facialis) en de studenten mogen het paard eens ausculteren links achter de elleboog. Ook wordt getoond hoe men rectaal de temperatuur neemt.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierenzorg wordt aangeleerd hoe zij de paarden op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten hanteren en hoe ze enkele eenvoudige klinische parameters kunnen verzamelen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden; 2 dieren. Elk dier wordt ingezet in 6 practica van één uur, gespreid over 2 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?	De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de paarden op een rustige en diervriendelijke manier gehanteerd moeten worden. Na het practicum worden de dieren aangehouden als proefpaarden waarbij zij worden ingeschakeld in het klinisch onderwijs en bloeddonor zijn.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het zowel leren benaderen/hanteren van een paard als het localiseren van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>de anatomische structuren bij een paard en het verzamelen van enkele eenvoudige klinische parameters kunnen enkel gebeuren bij levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden 2 dieren ingesloten om afwisseling tussen de verschillende practicumgroepen mogelijk te maken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p><u>Huisvesting:</u>Tijdens de winter verblijven de dieren in stallen ingestrooid met stro. Ze krijgen krachtvoeder en zoveel hooi als gewenst. Aan de dieren wordt beurtelings een speelbal gegeven. De paarden worden regelmatig aan de hand gestapt door de studenten. Gedurende de zomerperiode verblijven de paarden in de weide. <u>Tijdens het practicum</u> wordt de nadruk gelegd op een rustige, kalme houding en correcte benader- en hanteerwijze.</p>

Titel van het project	Selectie van meerwaardige suikers om biggen via voeder en/of drinken te beschermen tegen infecties met ziekteverwekkende F18+ E. coli bacteriën	
Looptijd van het project	Het project waar dit onderzoek in kadert is begonnen 01/09/2013 voor een duur van 2.5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	F18+ E. coli, biggen, bloedgroep A type 1 éénwaardig suiker, meerwaardig suiker, vasthechting verhinderen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Maag-darmziekten, zoals diarree en/of slingerziekte komen vaak voor kort nadat de biggen van hun moeder verwijderd worden. De ziekteverwekkers zijn dikwijls <i>Escherichia coli</i> bacteriën die structuren produceren (F18) waarmee ze aan het darmslijmvlies kunnen vasthechten en giftige stoffen produceren die de ziekte veroorzaken waardoor diarree, vertraagde groei en sterfte optreedt. De infectie moet met antibiotica worden bestreden. Wegens het risico op antibiotica resistentie, is het een dringende noodzaak alternatieven te ontwikkelen. In dit project worden meervoudige bloedgroep suikers ontwikkeld om binding van de bacterie aan het darmslijmvlies te voorkomen en zo de ziekte voorkomen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hoewel het gebruik van antibiotica als groeibevorderaar bij gezonde dieren (voor de voeding) verboden is in de Europese unie, worden toch nog veel antibiotica gebruikt, met risico's op verhoogde resistentie tot gevolg. In België worden 55% van de antibiotica die gebruikt worden tijdens de groei van varkens gebruikt tegen diarree na het spenen (Callens et al., 2012). Vandaar dat een therapie tegen één van de belangrijkste ziekteverwekkers na het spenen, een serieuze impact zal hebben op het totaal aantal antibiotica gebruikt in de varkenshouderij. Het verhinderen van het opkomen van meer antibioticaresistentie is één van de prioriteiten van de WHO (wereld gezondheidsorganisatie).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, 35 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?	Tijdens het experiment worden bloedstalen genomen bij de dieren. Aan het einde 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.	Dit is een experiment om na te gaan of specifieke suikers in de voeding of in het drinken infectie kunnen voorkomen. We kunnen dit alleen weten door dit op dieren te testen die geïnfecteerd worden en kunnen gevolgd worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In de eerste fase van het project werden verschillende producten getest in het laboratorium om na te gaan welk het sterkst de vasthechting van de bacterie aan de darmcellen kan verhinderen. Enkel het meest effectieve product zal op dieren getest worden.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke 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 infectie die we trachten te verhinderen is een infectie die enkel bij varkens voorkomt. Preventie van infectie bij varkens is dus het doel. Om ongemak te vermijden worden de dieren tijdens het toedienen van de ziekteverwekker gesedeerd. Tijdens de infectie worden de dieren dagelijks opgevolgd en wanneer er tekenen van ziekte zijn die een dier last geven wordt er behandeld. Op het einde van het experiment worden de dieren geslacht nadat ze voorafgaandelijk een pijnstiller gekregen hebben en vervolgens een zeer diepe verdoving, zodat ze niets meer voelen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De effecten op hersenwerking van repetitieve transcraniale magnetische hersenstimulatie (rTMS)	
Looptijd van het project	Verwacht wordt dat het project een jaar zal duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HF-rTMS, hond, hersenen, PET, SPECT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Angststoornissen komen frequent voor bij de hond en leiden tot verminderde levenskwaliteit en in geval gepaard met agressie, kan dit aanleiding geven tot achterlaten of doodspuiten van het dier. Tot op heden zijn de resultaten van medicatie en gedragstherapie niet voldoende, met een groot aantal honden die onvoldoende of niet reageren. Gezien een gelijkaardige situatie bestaat bij de mens en men hier rTMS inzet bij behandeling van angst en depressie met goede resultaten, willen we deze alternatieve behandeling bij de hond bekijken. De doelstelling is na te gaan wat het effect is op de hersenwerking bij de hond. In een latere fase zal deze techniek op gedragsgestoorde honden toegepast 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)	We willen met deze proef nagaan of rTMS wel degelijk een werking heeft op hondhersenen zoals al aangetoond is bij de mens. Het voordeel is dat dit ons een potentiële therapeutische mogelijkheid geeft om moeilijk te behandelen angststoornissen op een niet invasieve manier aan te pakken. Met behulp van beeldvorming kunnen we het effect op de hersenwerking beoordelen. Er is geen mogelijkheid om dit op een andere manier aan te tonen (geen labo technieken kunnen dit vervangen).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Negen volwassen Beagles worden hiervoor ingezet.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 er weinig negatieve effecten van de transcraniale magnetisch stimulatie zullen zijn. TMS wordt immers roetinematig toegepast op wakkere patiënten. De honden worden, uit welzijnsoverwegingen, met medicatie gekalmeerd en onder lichte verdoving gebracht tijdens de stimulaties. De meeste negatieve effecten worden verwacht bij het verdoven van de dieren wanneer er inspuitingen moeten gegeven worden. De graad van ernst wordt dan ook geschat op licht. Na de proef zullen de dieren hergebruikt of geadopteerd 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 onderzoek kan enkel op het levende dier gebeuren. De diersoort die hier onderzocht wordt is dezelfde als die waar de techniek zal gebruikt worden als therapie.	
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. Acht is een minimum aantal.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Gezien de techniek als mogelijke therapie voor angststoornissen bij de hond gebruikt kan worden moeten we naar de effecten kijken van rTMS bij dit diersoort. De dieren worden in ruime stallen gehouden, krijgen dagelijks buitenloop in een grote ren en worden ook 2-3x per dag aan de leiband uitgelaten. Er is dus veel sociaal contact, zowel onderling als met de mens. Er zal een intensieve training voorafgaan aan de proeven zelf (gewenning aan de ruimte, de mensen, leren stilzitten, plaatsen van coil op hoofd, geluid van coil, bloednames) met positieve beloning, dit om ongemakken te minimaliseren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Evaluatie van het falen van een vaccin met kunstmatig geproduceerde eiwitten tegen de meest voorkomende dunne darm worm bij het rund		
Looptijd van het project	De totale duurtijd van het experiment is 8 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie / rund / <i>Cooperia</i> / ASP		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Een experimenteel vaccin bestaande uit een natuurlijk opgezuiverd eiwitmengsel (ASP) bood bescherming tegen de dunne darm worm <i>Cooperia oncophora</i>.</p> <p>Voor de verdere ontwikkeling van een vaccin is het essentieel om dit eiwit kunstmatig (recombinant) aan te kunnen maken. In tegenstelling tot de natuurlijke variant bood dit kunstmatig eiwit geen bescherming meer wanneer het getest werd. In deze proef willen we nagaan of er een verschil is in immunoreactie van de gastheer (rund) tegenover het natuurlijke of kunstmatige eiwit om zo een verklaring te vinden voor het verschil in bescherming.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vaccinatie met de natuurlijke ASP eiwitten biedt goede bescherming bij het rund, maar deze kunnen enkel geproduceerd worden m.b.v. levende proefdieren. Daarom wordt gezocht naar een manier om deze eiwitten kunstmatig na te maken. Dankzij dit onderzoek zou op termijn een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende dunne darm wormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 12 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?	<p>Tijdens de proef beperken de staalnames zich tot verzamelen van bloed. Het vasthouden van de dieren kan hier voor een kortstondig ongemak zorgen.</p> <p>Aangezien de dieren ingespoten werden met een niet geregistreerd vaccin, worden de dieren aan het einde van de proef geëuthanaseerd. Dit is wettelijk vereist aangezien de dieren nooit in de voedselketen mogen terechtkomen.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>Cooperia oncophora</i> is zeer diersoort-specifiek en de manier waarom immuniteit wordt ontwikkeld is zo complex dat geen dierloos model kan		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>gebruikt worden voor de vaccinatieproef.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit statistische analyse blijkt dat we 4 dieren per groep nodig hebben om duidelijke verschillen tussen de groepen aan te kunnen tonen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Cooperia oncophora 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 hebben voldoende ruwvoer ter beschikking (voordroogkuil). Door deze extra ruwvezel gaan ze meer herkauwen, wat ook voor bezigheid zorgt</p>

Titel van het project	Toxicokinetische studie van het effect van een mycotoxine binder op de orale absorptie van deoxynivalenol in varkens.	
Looptijd van het project	10 dagen, bij voorkeur in juni 2015	
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 schimmeligiften bij varkens kan ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. 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 mogelijk kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling van deze studie is om het effect van een mycotoxine binder na te gaan ten opzichte van het mycotoxine deoxynivalenol 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 veehouderij wanneer dit mycotoxine 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?	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.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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)	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.
Geef 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, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behoort het gebruikte type mycotoxine tot de vaakst voorkomende in het voeder en worden de mycotoxine binders vooral gebruikt in deze sector. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Infectiviteit van twee types van sporen van <i>Batrachochytrium salamandrivorans</i> voor amfibieën	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Batrachochytrium salamandrivorans, niet beweeglijke structuren, infectiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Deze dierproef zal onderzoeken of recent geïdentificeerde levensstadia van een schimmel ziekte kunnen veroorzaken. De ziekte, genaamd chytridiomycose, wordt veroorzaakt door twee schimmels die in water leven. De eerste soort is reeds goed gekend en besmet voornamelijk kikkers en padden terwijl de tweede soort pas 2 jaar geleden werd geïdentificeerd en enkel salamanders besmet. Het is bij deze salamander-infecterende schimmel dat de nieuwe vormen werden gevonden. De gekende vormen die ziekte kunnen veroorzaken bewegen actief en besmetten zo nieuwe dieren. De nieuwe vormen bewegen niet en kunnen worden omschreven als een bodem vorm en een drijvende 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 aangevraagde dierproef zal ons helpen om alle levensstadia die voorkomen bij de schimmel te begrijpen. Dit is van groot belang als we de schimmel in het wild willen bestrijden. In het labo bleek dat de niet bewegende vormen tot een maand lang overleven in water, in tegenstelling tot bewegende vormen die maar 1 dag overleven. Indien blijkt dat de niet beweeglijke stadia ook voor ziekte kunnen zorgen, zal dit grote gevolgen hebben voor het bestrijden van de schimmel in de omgeving. De resultaten zullen bijgevolg leiden tot het gerichter kunnen opstellen van informatie voor adviezen die worden doorgegeven aan lokale en internationale overheden en organisaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Alpenwatersalamander (<i>Ichthyosaura alpestris</i>), 24 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden blootgesteld aan een sporen oplossing in water. Hierbij ondervinden de dieren geen last. Daarna worden ze individueel gehuisvest (salamanders 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 twee keer per week een huidschraapsel genomen dat zal dienen om na te gaan of de schimmel zich vermenigvuldigd op het dier. Wanneer dit wordt vastgesteld, worden de dieren geëuthanaseerd. Door de dieren te euthanaseren voordat tekenen van ziekte aanwezig zijn, zullen de dieren weinig tot geen last ondervinden van de ziekte zelf. De dieren waarbij de ziekte niet ontwikkeld worden bijgehouden voor verdere testen. De verwachte graad van ernst schatten we hierdoor op "matig".</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het doel van de proef is bepalen of dieren ook besmet kunnen worden door 2 nieuwe levensvormen die werden gevonden bij een schimmel. Van deze nieuwe levensvormen weten we dat ze kunnen groeien in laboratorium omstandigheden, maar om te weten of ze ook dieren kunnen ziek maken, zijn dierproeven ook hier noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Tijdens deze dierproef gebruiken we 6 dieren per groep. Als we met dit aantal dieren per groep statistisch niet kunnen aantonen dat dieren ziek worden wanneer ze in contact komen met de nieuwe levensvormen, dan besluiten we dat deze levensvormen niet besmettelijk zijn.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Bij deze proef gebruiken we alpenwatersalamanders. Deze dieren zijn even gevoelig voor de schimmel als vuursalamanders (de soort waarbij de schimmel werd ontdekt). De ziekteverschijnselen zijn huidzweren en lusteloosheid en onbehandeld zal ziekte leiden tot de dood. Om de ziekteverschijnselen voor te zijn, wordt een huidschraapsel genomen van de dieren. Door het huidschraapsel te analyse kan de ziekte gedetecteerd worden voordat de hierboven vermelde verschijnselen optreden waardoor onnodig leed wordt vermeden. De dieren die de ziekte ontwikkelen, worden uit proef gehaald.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Practica rund		
Looptijd van het project	2e sem academiejaar 2014-2015, jaarlijks te herhalen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rund, observatie, hanteren, klinische parameters		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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)	Doelstelling van het practicum is om de praktische vaardigheden van de studenten dierenzorg (bach agro- en biotechnologie) aan te scherpen. Onder leiding van een begeleider (dierenarts/dierenzorger die met succes de proefdierkunde opleiding heeft gevolgd) worden de runderen geobserveerd (gedrags- en gezondheidsparameters). Elke student ausculteert het hart en de pens en enkele studenten nemen de rectale temperatuur. De aanleg van een touwhalster wordt getoond en de studenten leggen dit aan bij de runderen. Enkele anatomische punten worden aangeduid en de brede bekkenband wordt gepalpeerd. Tijdens het practicum wordt stilgestaan bij het correct benaderen, positioneren en omgaan met runderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierenzorg wordt aangeleerd hoe zij de runderen op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten benaderen en hanteren en hoe ze enkele eenvoudige klinische parameters kunnen verzamelen. Dit zal hen toelaten om dit later in het werkveld toe te passen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen; 2 dieren. Elk dier wordt ingezet in 6 practica van één uur, gespreid over 2 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?	De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de runderen op een rustige en diervriendelijke manier benaderd en gehanteerd moeten worden. Na het practicum blijven de dieren opgenomen in het proefdierenbestand.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het zowel leren benaderen/hanteren van een rund als het verzamelen van enkele eenvoudige klinische parameters kunnen enkel gebeuren 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 worden 2 dieren ingesloten om afwisseling tussen de verschillende practicumgroepen mogelijk te maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het practicum is specifiek gericht op runderen. Tijdens het practicum wordt de nadruk gelegd op een rustige, kalme houding en correcte benader- en hanteerwijze.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van een nieuw hondenmodel voor gewrichtsband- en peesschade	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hondenmodel, gewrichtsband-, peesschade	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 algemeen doel van dit project is de ontwikkeling van een nieuw hondenmodel ter vervanging van de huidige erg ingrijpende hondenmodellen. De huidige hondenmodellen leiden tot erge pijn en ongemak bij de proefhonden. Bovendien wordt er zoveel schade veroorzaakt in het gewricht dat opvolging van behandelingen vaak bemoeilijkt is. Bij het nieuwe hondenmodel veroorzaken we een letsel aan een gewrichtsband waarvan de hond nauwelijks pijn of ongemak ondervindt. De vraag stelt zich of we met dit nieuwe hondenmodel behandelingen kunnen 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)	De ontwikkeling van het nieuwe hondenmodel zorgt ervoor dat nieuwe behandelingen bestemd voor de hond op een weinig ingrijpende manier beoordeeld kunnen worden. Bovendien is dit nieuwe hondenmodel ook geschikt als model voor de mens, aangezien letsels aan gewrichtsbanden en pezen zowel veelvuldig bij de mens voorkomen (gescheurde kruisband in de knie, tenniselleboog, ..) als bij de hond.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 8 honden 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?	Voordat de proef van start gaat laten we de dieren wennen aan de verschillende ruimtes waar ze zullen verblijven. Via een kijkoperatie wordt een letsel toegebracht aan een gewrichtsband. De ervaring heeft geleerd dat dit weinig ongemak teweegbrengt bij de dieren nadien. De dieren worden na de ingreep nauw in het oog gehouden en er wordt aan pijnbestrijding gedaan bij pijn of ongemak. Nadien wordt er gewrichtsvocht afgenomen op 7 verschillende tijdstippen. Hier laten we de honden vooraf aan wennen, doordat ze getraind worden om vastgehouden te worden. Hierdoor kunnen ze de procedure met minimale stress ondergaan. Omdat de dieren na de proef nog volledig normaal kunnen functioneren zullen ze	

	ofwel ingezet worden in vervolgstudies ofwel in een adoptieprogramma.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Met deze proef wordt beoogd een model te ontwikkelen voor het beoordelen van bijvoorbeeld een geneesmiddel voor gewrichtsaandoeningen. Het effect van dit geneesmiddel kan enkel bepaald worden door zowel te kijken naar wat er gebeurt op het niveau van het gewricht als door te kijken naar veranderingen in de toestand (onder andere het gangwerk) van het dier. Een dierloze methode is hier dus niet mogelijk. Er kan niet gewerkt worden met patiënten uit de kliniek aangezien gewrichten nodig zijn zonder andere aandoeningen wat niet met zekerheid het geval is bij patiënten (ongecontroleerde 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)	Er is op voorhand via statistische analyses berekend wat het minimaal aantal vereiste dieren is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen een hondenmodel ontwikkelen om een specifieke behandeling bij de hond te beoordelen. Aangezien de huidige hondenmodellen zeer ingrijpend zijn en hierdoor erge pijn en ongemak veroorzaken is de ontwikkeling van een minder ingrijpend hondenmodel onontbeerlijk. Ongemak wordt geminimaliseerd doordat enkel bevoegd en bekwaam personeel met een diploma in proefdierkunde met de proefhonden werken. Indien de dieren ongemak/pijn hebben wordt er aan pijnbestrijding gedaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van een natuurlijk dieet en voedingsgedrag op de maagledigingssnelheid van de hond	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, verzadiging, natuurlijk dieet	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 twee natuurlijke rauwe vleesdiëten (verschil in patikelgrootte) en van een natuurlijk voedingspatroon op de snelheid waarmee de maag zich ledigt bij honden . We zullen nagaan hoe frequent honden een maaltijd opnemen en hoe groot dergelijke maaltijd is wanneer zij onbeperkt toegang krijgen tot het voeder. Vervolgens willen wij te weten komen wat de typische maagledigingssnelheid is voor de hond bij dit natuurlijk voedingspatroon. Deze snelheden zijn indicatief voor hoe het voeder doorheen het maagdstelsel passeert en zij leren ons meer over hoe een dier van nature verzadigd 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)	Deze studie zal uitwijzen hoe de typische maagdstel-passage bij de hond verloopt wanneer deze een natuurlijk voedingspatroon vertoont. Hierdoor komen we meer te weten over de verzadigingsmechanismen bij de hond. Dit is belangrijk aangezien een gebrek aan verzadiging na een maaltijd bijdraagt tot de obesitasproblematiek bij honden. Door twee diëten te vergelijken bij honden zullen soort- en dieetspecifieke verzadigingsmechanismen naar boven komen. Door verzadigingsmechanismen uit te klaren wordt het mogelijk voor de petfoodindustrie om voeder te produceren met een grotere verzadigingscapaciteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 honden	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren kunnen enig ongemak ondervinden wanneer de maagledigingssnelheid wordt nagegaan. Hiervoor zal er een elektronische capsule (diameter van 11 mm en lengte van 26.7 mm) oraal worden toegediend die zij dienen door te slikken. De capsule verlaat het dier met de stoelgang. Het toedienen van de capsule gebeurt eenmalig op het einde van de proef. Na de proef zullen de dieren terugkeren naar hun oude voederschema en eventueel voor andere proeven worden ingezet.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In deze proef willen we het effect van twee natuurlijk diëten en een natuurlijk voedingspatroon nagaan op de maagledigingssnelheid. De fysiologie van een levend dier is hierbij noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als nodig om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Een gebrek aan verzadiging draagt bij tot obesitas, een belangrijke nutritionele stoornis bij de hond. De dieren verblijven gedurende de volledige proef in hun normale huisvesting. Vanaf week 3 mogen de honden niet meer op de speelweide, Ze zullen dagelijks gecontroleerd worden door de dierenverzorgers en de proefleider. De studie is minimaal invasief en enkel mensen met ervaring voeren de technische handelingen uit.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Het testen van voedersupplementen als behandeling van de ziekteverwekker <i>Salmonella</i> bij vleeskippen.	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Salmonella</i> , voedersupplementen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 (derivaten van boterzuur) geschikt zijn om besmetting van vleeskippen met de ziekteverwekker <i>Salmonella</i> te voorkomen. Tot op heden bestaan er weinig efficiënte methoden die vleeskippen beschermen tegen <i>Salmonella</i> . Het werd reeds aangetoond dat boterzuur positieve effecten hebben op de werking van de darm en bijgevolg de algemene gezondheid. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voedingssupplementen 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 één of meerdere van deze voedersupplementen een positief effect hebben op de darmgezondheid van de kippen en een beschermende werking vertonen tegen <i>Salmonella</i> , 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 <i>Salmonella</i> eveneens verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 200 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 krijgen de dieren de verschillende voedersupplementen onder hun voeder gemengd. Op dag 17 zullen de dieren <i>Salmonella</i> bacterie toegediend krijgen. Dit protocol werd reeds op punt gesteld en de dieren vertonen normaal geen symptomen. Op dag 21 zullen de dieren op correcte wijze geëuthanseerd worden en zullen stoelgang-, en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedersupplementen na te gaan.	

Toepassing van de 3Vs			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>We willen nagaan of de voedersupplementen een beschermend effect kunnen hebben op <i>Salmonella</i> 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.</p>		
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>			
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p><i>Salmonella</i> 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.</p>		

Titel van het project	Evaluatie van in planten geproduceerde varkens IgA antistoffen tegen een darmpathogeen van biggen	
Looptijd van het project	1/11/14 - 31/10/16	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diarree, IgA, passieve bescherming, big, infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Na het spenen valt deze bescherming weg en moeten de biggen zelf immuniteit opbouwen. Dit neemt een 10-tal dagen in beslag. Veel biggen ontwikkelen dan erge diarree, groeivertraging en sterfte. Dit is veroorzaakt door een toxine-producerende coli bacterie die kort ETEC wordt genoemd. Onze groep heeft een nieuw vereenvoudigd formaat van IgA gemaakt dat efficiënt kan geproduceerd worden in plantenzaden. In dit project onderzoeken we welke de optimale vorm van deze IgA is en welke de minimale concentratie is die in de voeding nodig is om biggen te beschermen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	Varkens (3 tot 4 weken oud) : 5 experimenten bij telkens 4 biggen (onder anesthesie bevloeing van de darm) en 2 infectie experimenten x bij 28 biggen per 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?	P1-P2 Infectie-experiment: De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden na de bloedafnames en matig ongemak van de intragastrale infectie en eventueel het optreden van milde diarree gedurende enkele dagen na infectie. 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	Neen, er is geen alternatieve dierloze methode om na te gaan of een	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>voederadditief beschermt tegen speendiarree. Er wordt met varkens gewerkt omdat deze dieren de doelgroep vormen die voordeel kan hebben bij toediening van het voederadditief.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De statistische berekening 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).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Biggen zijn de dieren die deze ziekte doormaken in de praktijk. Voorafgaand aan de infectie zullen de biggen gesedeerd worden tegen de stress; tijdens het experiment zullen enkel een minimale hoeveelheid bloednames plaatsgrijpen (1-maal voor de infectie en 2-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.</p>

Titel van het project	Evaluatie van de expressiekinetiek van plasmide DNA in vergelijking met verschillende RNA platformen, na intratumorale elektroporatie en lipofectie	
Looptijd van het project	300 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, melanoom, gentherapie, interleukine-12	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 innovatieve behandelingswijze die gebruik maakt van genetisch materiaal die codeert voor therapeutische moleculen. Het gebruikte genetische materiaal is meestal in de vorm van DNA en levert goede resultaten. Omwille van veiligheid overweegt men nu een andere vorm van genetisch materiaal voor deze doeleinden: RNA. Door de overdracht van verschillende vormen van RNA, die coderen voor een gen uit het vuurvliegje dat instaat voor zijn lichtproductie, naar tumoren willen we nagaan of deze RNAs even effectief kunnen zijn voor gentherapie. Na vertaling van het vuurvliegjesgen kunnen we de lichtproductie namelijk volgen in levende 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)	Gentherapie door transfer van RNA i.p.v. DNA is 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 DNA door RNA in verschillende behandelingsstrategieën. Wanneer wij eenmaal weten hoeveel en hoelang licht wordt geproduceerd door de verschillende RNA-moleculen, kunnen wij hiervan één kiezen om een therapeutisch gen op te coderen.	
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?	De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden van de handelingen voorzien in het experiment. De injectie van de tumorcellen en DNA/RNA gebeuren onder anesthesie. 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	Een tumor is een complexe omgeving waarin zich ontelbare biologische	

karakters)	processen afspelen. Aangezien deze situatie niet adequaat kan worden nagebootst, zijn voor dit experiment tumordragende proefdieren 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)	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 de uiteindelijke proef uit te voeren met het aantal dieren dat statistisch vereist is om een wetenschappelijk resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. Door de lichtproductie te volgen in levende dieren moeten geen onnodige dieren worden opgeëfferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	<i>In vivo</i> migratie van geïmmortalizeerde Myeloid Derived Suppressor Cells	
Looptijd van het project	300 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, gentherapie, interleukine-12, MDSC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Interleukine-12 is een eiwit van het immuunsysteem met een sterk antitumoraal effect. Injectie van gezuiverd eiwit in de bloedbaan is echter toxisch. Een mogelijke benadering voor lokale intratumorale toediening van therapeutische eiwitten is het gebruik van celtypes die spontaan naar tumoren migreren. Introductie van DNA/RNA coderend voor een therapeutisch eiwit in spontaan tumor-migrerende celtypes zou voor een lokale levering kunnen zorgen. Myeloid Derived Suppressor Cells (MDSCs) zijn een mengsel van onderontwikkelde cellen van het immuunsysteem die over deze eigenschap beschikken. Recent werden twee verschillende stabiele MDSC cellijnen ontwikkeld. Wij willen nagaan of deze cellijnen de migratorische capaciteit van MDSCs hebben behouden en of zij dit na gentransfer nog steeds 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)	De aanmaak van therapeutische eiwitten is moeilijk, duurt lang en doordat dit in bacteriën gebeurt, onveilig. Voor eiwitten die toxisch zijn wanneer zij in de bloedbaan worden geïnjecteerd, zou een lokale levering in de tumor gewenst zijn. MDSCs zijn door hun tumor-zoekende eigenschappen de ideale kandidaat als voertuig voor therapeutische genen. Een groot voordeel zou kunnen zijn dat niet enkel de primaire tumor wordt aangevallen, maar ook (eventueel onzichtbare) uitzaaiingen. Indien de MDSC-cellijnen nog steeds sterk richting tumoren migreren, zou dit kunnen leiden tot veilige en efficiënte cel-gemedieerde kankertherapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	35 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 MDSCs gebeuren onder verdoving. De toe te dienen injecties 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)	Tumoren produceren verschillende eiwitten die bepaalde celtypes aantrekken. De productie van deze signaleiwitten is op zijn beurt afhankelijk van de complexe interactie tussen de tumor en het omliggende weefsel. Aangezien deze situatie niet adequaat kan worden nagebootst, zijn voor dit experiment tumordragende proefdieren 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)	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 de uiteindelijke proef uit te voeren met het aantal dieren dat statistisch vereist is om een wetenschappelijk resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek is het gebruik van neurofysiologisch lagere organismen niet mogelijk. Alle handelingen worden uitgevoerd wanneer de proefdieren zich onder gasanesthesie bevinden. Door de bepaling van de humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van een <i>Helicobacter suis</i> infectie op het verloop van de ziekte van Alzheimer bij de mens	
Looptijd van het project	De dieren worden verdeeld in 2 groepen. De eerste groep dieren zal 1 maand gehuisvest worden en de tweede groep 8 maanden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Alzheimer, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>H. suis</i> , een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, kan maagontsteking, maagzweren en maagkanker veroorzaken bij de mens. Recente studies hebben aangetoond dat deze bacterie zeer frequent wordt teruggevonden in de maag van patiënten met de ziekte van Parkinson en Alzheimer. In deze studie zal er onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een infectie met <i>H. suis</i> het ontstaan van de ziekte van Alzheimer bij de mens in de hand kan werken door de barrière tussen de bloedsomloop en de hersenen te verstoren. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met een <i>H. suis</i> infectie, via de bloedbaan de hersenen binnendringen en schade veroorzaken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het niet bekend hoe een <i>H. suis</i> infectie in de maag het ontstaan van de ziekte van Alzheimer kan beïnvloeden. De kennis hiervan kan op termijn leiden tot de identificatie van nieuwe therapeutische methodes om de ziekte te behandelen of om te verhinderen dat ze optreedt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 220 muizen gebruikt worden. Twee tijdstippen van euthanasie zullen worden ingesloten (na 1 maand en 8 maanden infectie). Per tijdstip zullen telkens 110 dieren (55 geïnfecteerde dieren en 55 controledieren) geëuthanaseerd en onderzocht worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren een beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze maagbacterie vertoonden de muizen geen ziekteverschijnselen. Ze hadden geen gewichtsverlies en ook geen verminderde eetlust, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens deze dierproef zullen de muizen ook symptomen ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. Vroegere studies hebben aangetoond dat dit eveneens gepaard gaat met een matig ongemak. Gedurende de volledige dierproef 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 gewichtsverlies 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze dierproef zal er onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een infectie met <i>H. suis</i> het ontstaan van de ziekte van Alzheimer bij de mens in de hand kan werken door de maagbarrière en de barrière tussen de bloedsomloop en de hersenen te verstoren. De <i>H. suis</i> bacterie wordt aangetroffen in de maag en het effect van een <i>H. suis</i> infectie in de maag op de hersenen kan dus enkel bij proefdieren bestudeerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij de mens veroorzaakt door deze bacteriën te bestuderen. Tijdens operaties 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, huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>

Titel van het project	Het effect van een specifieke fractie van gemodificeerde tarwezemelen in een necrotisch enteritis model	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Clostridium perfringens</i> , tarwezemelen, necrotische enteritis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner van de kip die in combinatie met specifieke (omgevings)factoren letsels kan veroorzaken in de kippendarm. In deze proef willen we nagaan of een specifiek gemodificeerde fractie van tarwezemelen een effect kan hebben op <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels. Uit een eerdere screeningsproef is gebleken dat een specifieke zemelenfractie het aantal dieren met letsels kon terugdringen en dat de ernst van de letsels eveneens lager lag in vergelijking met de groep die geen tarwezemelen kreeg. Om statistisch correcte data te vergaren is het nodig om deze proef te herhalen. Zowel de controlegroep als de groep die de specifieke fractie krijgt, zal in driedubbel getest 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 deze herhaling van voorgaande screeningsproef opnieuw aantoon dat deze specifieke zemelenfractie een beschermende werking heeft tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels, 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 162 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 krijgen de dieren uit de behandelingsgroepen de specifieke tarwezemel onder hun voeder gemengd. De dieren uit controlegroepen krijgen gewoon voeder zonder tarwezemelen. Op dag 4 & 9 en 14 & 16 krijgen de kippen 2 vaccins toegediend die letsels opwekken in combinatie met <i>C. perfringens</i> . Op dag 18, 19 en 20 krijgen de kippen de bacterie <i>C. perfringens</i> oraal toegediend. Op dag 21 worden de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd en zal de ernst van de letsel sin de darm worden nagegaan.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 deze fractie van gemodificeerde tarwezemelen daadwerkelijk een beschermende werking vertoont tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels in de kippendarm. Dit kan niet op cellen getest worden omdat deze de complexiteit van en levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de tarwezemelen 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)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening bij vleeskippen, 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Optimalisatie van het model voor het opwekken van een lichte en tijdelijke gewrichtsontsteking bij paarden	
Looptijd van het project	onbepaalde duur	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gewrichtsontsteking, kreupelheid, evaluatie behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestaat een model om experimenteel een lichte, tijdelijke gewrichtsontsteking te veroorzaken, om het effect van medicatie te onderzoeken. Daarbij wordt een product afkomstig van een bacterie ingespoten dat een tijdelijk irritatie opwekt. In een voorgaande studie konden we met behulp van dat model echter geen kreupelheid uitlokken, hoewel wel een duidelijke ontsteking in het gewrichtsvocht waargenomen werd. Ook in de literatuur is hierover geen duidelijkheid; een brede waaier aan aangewende dosissen wordt beschreven met uiteenlopende resultaten. Het doel van deze studie is dan ook om het model te optimaliseren, zodat een milde, tijdelijke kreupelheid veroorzaakt wordt, en het vervolgens te testen in een groep die behandeld werd met een ontstekingsremmer en een groep die geen medicatie krijgt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ontsteking en kreupelheid die door het model veroorzaakt worden, zijn van voorbijgaande aard (48 uur). Zo is het een diervriendelijk onderzoeksmodel om lokale of algemene ontstekingsremmende behandelingen voor gewrichtsaandoeningen te evalueren. Concreet denken wij daarbij o.a. aan voedingssupplementen voor gewrichten, die vaak aangewend worden in het management van gewrichtsaandoeningen, maar waarvoor degelijk klinisch bewijs ontbreekt. Deze studie draagt met het optimaliseren van het model rechtstreeks bij tot de klinische evaluatie van voedingssupplementen voor gewrichten en daaropvolgend het wetenschappelijk bewezen gebruik ervan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 paarden	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt een gewrichtsontsteking veroorzaakt waarbij een milde, tijdelijke kreupelheid gewenst wordt. Sommige paarden zullen enkel een pijnloos ontstekingsbeeld in het gewrichtsvocht vertonen en dus niet kreupel zijn. Andere paarden (bij een hogere dosis) kunnen echter meer kreupel zijn dan gewenst. Theoretisch is het bij zeer hoge dosissen mogelijk dat sommige dieren kortstondig koorts, een versnelde ademhaling, een verhoogde hartslag en/of verminderde eetlust zouden vertonen. Bij deze dieren wordt op dat moment onmiddellijk de proef gestaakt, en wordt een gepaste behandeling ingesteld. In elk geval wordt bij alle paarden geen enkel blijvend letsel verwacht.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Dit model heeft net als doel om het effect van ontstekingsremmende behandelingen op kreupelheid op een diervriendelijke manier bij paarden te kunnen evalueren. Dit kan enkel bij levende paarden uitgevoerd worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het aantal benodigde dieren werd statistisch berekend op basis van de verwachte belasting van een lidmaat bij een gezond paard (data afkomstig uit andere studie) en de verwachte belasting bij de vooropgestelde gewenste kreupelheidsgraad.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Gezien dit onderzoek draait rond een specifiek model voor paarden, om onder andere het effect van voedingssupplementen op gewrichtsproblemen te evalueren, is de keuze voor het paard vanzelfsprekend. In het ontstaan van gewrichtsaandoeningen zoals artrose speelt ontsteking een belangrijke rol, wat dit model uitermate geschikt maakt om de preventieve waarde van supplementen voor gewrichten te evalueren. In dit model is slechts een tijdelijke, milde kreupelheid te verwachten, waarvan het maximale effect slechts enkele uren waarneembaar is. Indien paarden ernstige kreupelheid zouden vertonen, wordt de proefneming gestaakt en wordt onmiddellijk ontstekingsremmende medicatie toegediend.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Bestrijden van Campylobacterinfecties bij de kip die de consument ziek maken met behulp van nanobodies	
Looptijd van het project	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, besmet vlees	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nanobodies het aantal Campylobacter-bacteriën in de blinde darm van kippen kan verminderen. 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. Nanobodies zijn speciale antilichamen aangemaakt door kameelachtigen. In het labo, werd aangetoond dat deze antilichamen de aanhechting van de Campylobacter bacterie aan de darmcellen kan verhinderen (in vitro) . Met deze proef willen we nagaan of ditzelfde resultaat kan bekomen worden in de levende kip.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 1% van de Europese bevolking ziek door het eten van kippenvlees dat besmet is met deze bacterie. Momenteel is er echter nog geen goed product 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?	Vleeskip. Aantal: 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?	<p>We infecteren 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.</p> <p>De kippen 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.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het labo werd eerst aangetoond dat de speciaal aangemaakte antilichamen (nanobodies) in staat zijn om de aanhechting van de Campylobacter kiem aan darmcellen te verhinderen. Met deze dierproef willen we nagaan of ditzelfde resultaat kan bekomen worden in de levende kip.
Geef 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mesenchymale stamcellen: nieuwe behandelingsmethode voor endometriose bij het paard	
Looptijd van het project	juni 2015 - gedurende 5 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Mesenchymale stamcellen - Endometriose - Behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	Translatieel 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)	Merries kunnen lijden aan een ziekte waarbij de baarmoeder sterk verouderd (fibrotisch wordt), namelijk endometriose. Merries waarbij deze aandoening gediagnosticeerd wordt, zijn enerzijds niet meer in staat de fetus 11 maand te dragen en zijn anderzijds ook zeer gevoelig voor persisterende microbiële infecties van de baarmoeder. Deze ziekte wordt vastgesteld met behulp van een baarmoederswab en baarmoederbiopt. Tot op heden is er geen efficiënte behandeling voor deze aandoening. Een baarmoederbiopt wordt bij het paard routinematig als weinig invasieve, niet pijnlijke diagnostische tool gebruikt. In dit onderzoek willen we in eerste instantie nagaan of de isolatie van stamcellen ook mogelijk is uit baarmoederweefsel bij paarden, naar analogie met de mens. Slechts een 2tal wetenschappelijke studies zijn hieromtrent beschreven bij 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)	Alsdusdanig kunnen we op een wetenschappelijke manier de therapie met stamcellen evalueren. Deze therapie kan een uitkomst bieden voor merries die steeds opnieuw hun vrucht vroegtijdig verliezen. Zo zijn deze merries in staat een volwaardige dracht te voldragen en worden genetisch waardevolle merries opnieuw beschikbaar voor de fokkerij. Dit model kan een voorbeeld zijn voor de behandeling van fertiliteitsproblemen bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 15 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?	Het experiment omvat enkele injecties, alsook een rectale en vaginale palpatie. Deze kunnen met enig ongemak ervaren worden en dit van korte duur. Het optreden van bijkomende complicaties wordt dagelijks nauwkeurig opgevolgd. Bij deze studie worden bloedstalen verzameld (max 1x/paard) wat weinig invasief is, alsook de behandeling, baarmoederswabs en baarmoederbiopten zijn pijnloos. Aangezien dit hoofdzakelijk particuliere paarden betreft, zullen deze terugkeren naar de eigenaar. De gebruikte proefpaarden van de dienst Voortplanting en verloskunde kunnen daarna terugkeren naar de weide.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De veroudering van de baarmoeder, genaamd endometriose, is voornamelijk een probleem bij paarden. Deze studie betreft een klinische behandeling bij paarden en kan als dusdanig niet uitgevoerd worden op andere 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)	Het aantal gebruikte dieren is statistisch berekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft de behandeling van een baarmoederaandoening bij het paard. Er worden voldoende stamcellen per dier geïsoleerd, zodat dit bij uitbreiding van het onderzoek, niet opnieuw dient te gebeuren. Per genomen baarmoederbiopt worden verschillende studies/onderzoeken uitgevoerd, zodat slechts 1 biopt per cyclus nodig is. De ongemakken die het dier ondervindt, zijn beperkt. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en bij enig ongemak of pijn, worden ze behandeld met pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vanaf welke leeftijd kan een infectie met de varkensspoolworm <i>Ascaris suum</i> aangetoond worden met een bloedtest?	
Looptijd van het project	7 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Seroconversietijd / ELISA / <i>Ascaris suum</i> / biggen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>In deze proef willen we nagaan vanaf welke leeftijd we besmetting met de darmworm <i>Ascaris suum</i> bij het varken kunnen aantonen. Ons labo ontwikkelde een serumtest om infectiegraad te bepalen bij dieren rond de leeftijd van 26 weken en nu willen we testen of er reeds bij jongere dieren een besmetting aan te tonen is via het bloed om zo een snellere diagnose mogelijk te maken.</p> <p><i>Ascaris suum</i> is wereldwijd de meest voorkomende gastro-intestinale parasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen door een verminderde groei van de biggen en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door ontstekingsreacties.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Nu gaan varkenshouders preventief ontwormen tegen <i>Ascaris</i> aangezien er geen betrouwbare tests zijn om de graad van infectie bij mestvarkens op jonge leeftijd na te gaan.</p> <p>Op termijn zou deze test kunnen bijdragen aan het bepalen van een geschikte ontwormingsstrategie op bedrijfsniveau en zo helpen het gebruik van ontwormingsmiddelen te verminderen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze test 40 gespeende 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 worden met een maagsonde geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> dus er is een tijdelijk, beperkt ongemak op het ogenblik van infectie door het kortstondig vasthouden van de dieren. Ook wordt er wekelijks bloed genomen hetgeen kan leiden tot ongemak. Na deze 10 weken worden de dieren geëuthanaseerd en worden lever en dunne darm verwijderd voor telling van leverletsels en aanwezige <i>A. suum</i> wormen	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	<i>Ascaris suum</i> is een gastheerspecifieke parasiet en de reactie in het bloed	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van het varken op deze infectie kan bijgevolg enkel in het varken zelf gebeuren. De test wordt geëvalueerd om te dienen als test voor biggen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit gelijkaardige proeven in het verleden is gebleken dat we met 10 varkens per groep voldoende hebben om relevante statistische conclusies te trekken uit de resultaten en bijgevolg een betrouwbare evaluatie van onze test.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p><i>Ascaris suum</i> is een gastheerspecifieke parasiet en komt bijgevolg enkel voor in het varken. Om bij te dragen tot het welzijn van de dieren wordt kooiverrijking voorzien onder de vorm van kettingen, geknoopte touwen en een bal die afwisselend ter beschikking worden gesteld.</p>

Titel van het project	Het gebruik van immunostimulatie voor de bescherming van zeebaarslarven tegenover een Vibrio infectie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeebaarslarven, bescherming, ziekteverwekker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te onderzoeken of bepaalde producten die de afweer stimuleren (= immunostimulantia) toegediend via het voedsel van de vislarven deze kunnen beschermen tegen een ziekteverwekker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa, en Vibrio anguillarum, één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking. Extra uitleg: Aquacultuur is het proces waarbij vissen, schaaldieren en schelpdieren kunstmatig in vijvers en bassins worden gehouden om deze vervolgens te kunnen verhandelen. Ook het kweken op zee van zeevis, mosselen, oesters in kweekinstallaties buiten de kust wordt tot de aquacultuur gerekend.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaarslarven van 7 dagen (D7) oud (Dicentrarchus labrax). 8 groepen per experiment: 1) groep 1 (voor toediening product); 2) groep 2 (na toediening product en voor infectie); 3) groep 3 (18 uur na de infectie); 4) groep 4 (24 uur na de infectie); 5) groep 5 (36 uur na de infectie); 6) groep 6 (48 uur na de infectie, 7) groep 7 (120 uur na de infectie) en 8) groep 8 (>120 uur na infectie) = 3180 larven. Voor drie experimenten: 9540 (= exact aantal)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vibrio anguillarum is een visziekteverwekker. Sommige vissen zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 4 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) in het zeewater op een humane wijze worden gedood. Aangezien de larven zijn blootgesteld aan een visziekteverwekker, kunnen ze niet gebruikt worden in andere dierproeven of gegeven aan onderzoeksinstituten. De larven van de positieve controle (wel product, maar geen ziekteverwekker) worden gebruikt voor staalnames. Deze dienen als een referentiepunt tov de behandelde dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het testen van immunostimulantia bij vissen kan niet zonder dieren. Het ganse dier reageert op een mogelijke ziekteverwekker door het aanmaken	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van speciale cellen om de infectie te bestrijden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met herhalingen (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per herhaling (12).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van de milt bij de spreiding van het muizencytomegalovirus (MCMV) in het lichaam van de muis en naar het mechanisme dat het virus gebruikt om de epitheelcellen van de speekselklieren in de onderkaak te infecteren	
Looptijd van het project	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MCMV/oronasale inoculatie (inenting langs mond en neus)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Voor het eerste experiment: uit eerdere onderzoek blijkt dat de milt mogelijk een belangrijke rol speelt bij de virusspreiding na oronasale inoculatie (inenting langs mond en neus). Het doel van deze studie is dan ook de rol van de milt bij MCMV-infectie na oronasale inoculatie verder te onderzoeken. We verwachten daarbij minder infectie van de PBMC (eenkernige witte bloedcellen), de speekselklieren in de onderkaak, de lever en de nieren bij Balb/c-muizen zonder milt. Voor het tweede experiment: eerdere onderzoek toont aan dat MCMV epitheelcellen van de speekselklier <i>in vivo</i> kan infecteren, maar dat het virus zich niet verder verspreidt naar naburige cellen van eenzelfde acinus (klierblaasje). Het virus werd enkel gedetecteerd in afzonderlijke cellen, zelden in naburige celgroepen. Bovendien konden enkel geïnfecteerde speekselklieren worden vastgesteld nadat specifieke anti-MCMV antistoffen in het bloed werden gedetecteerd. Uitgaande van deze twee bevindingen, stellen we dat MCMV enkel epitheelcellen kan infecteren via de basolaterale zijde (de zijkant van de basis), en dat anti-MCMV IgA-antistoffen daarbij mogelijk een rol spelen. In deze studie zal deze hypothese worden onderzocht.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Humaan cytomegalovirus (HCMV) is het prototype van de Betaherpevirinae binnen de familie van de Herpesvirinae. Het is een veelvoorkomend virus dat wereldwijd is verspreid en ernstige schade toebrengt aan de volksgezondheid. Doordat het virus sterk gastheerspecifiek is en dus enkel in staat is menselijke cellen te infecteren, is het niet mogelijk dit virus te onderzoeken in experimenten met proefdieren. Om dit virus te kunnen onderzoeken, is er dus nood aan een diermodel. De infectie van muizen met muizencytomegalovirus (MCMV) geldt als model voor onderzoek naar het humane cytomegalovirus (HCMV). Daar de verschillende cytomegalovirussen een gelijkaardig infectieverloop kennen, kan het bestuderen van de MCMV-infectie ons meer inzicht geven in het verloop van HCMV-infecties.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze	<p>Voor het eerste experiment: 21 Balb/c-muizen zonder milt en 21 Balb/c-muizen; Voor het tweede experiment: 9 Balb/c-muizen</p>	

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?	Oronasale inoculatie gebeurt zonder verdoving, maar veroorzaakt slechts beperkte hinder voor de muis (P1). Infectie met het MCMV-virus verloopt zonder symptomen. Bloedname gebeurt onder verdoving via de ooghoek; de hinder voor de dieren (P1) is beperkt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Cytomegalovirussen hebben een zeer strikte gastheerspecificiteit. Muizencytomegalovirus infecteert enkel 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)	Het aantal dieren nodig voor een statistisch significant resultaat werd berekend met verschillende statistische methodes. Op deze manier kon het aantal dieren tot een minimum worden beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	MCMV kan enkel muizen infecteren. // De muizen worden gehouden in gesteriliseerde kooien bij een temperatuur van 22°C. Voedsel en water zijn naar wens beschikbaar. De houten chips worden regelmatig vernieuwd. Zakdoeken en toiletpapier-rolletjes zullen gebruikt worden voor de kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van de boterzuurproducerende bacterie <i>B.pullicaecorum</i> in een muismodel voor darmziekte door ontstekingswerende middelen.	
Looptijd van het project	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, werkingsmechanisme, darmziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een project waarbij het de bedoeling is om een bacterie die boterzuur produceert in te zetten bij patiënten met darmziekten zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis (UC). Patiënten ondervinden positieve resultaten van therapie met boterzuur, dat ontstekingswerend werkt en de darmwand versterkt. Het aantal boterzuurproducerende stammen in de darm van deze patiënten is ook verlaagd. De bedoeling van dit project is om een probioticum voor deze patiënten te ontwikkelen, die het tekort van deze boterzuurproducerende stammen en dus van boterzuurproductie in de darm kan herstellen, waardoor de patiënten langere periodes vrij zijn van ontstekingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 belangrijk vanuit wetenschappelijk standpunt en tevens een vereiste, om aan te tonen op welke manier deze bacterie een probiotisch effect kan uitoefenen en bv. ontsteking kan verminderen. Ook patiënten met darmproblemen door veelvuldig gebruik van ontstekingsremmers zoals Voltaren, zouden baat kunnen hebben bij de inname van deze boterzuurproducerende bacterie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 80 muizen gebruikt worden in deze proef, verdeeld over 8 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 zullen een gemiddelde graad van pijn en stress ondervinden door het toedienen van bv injecties, door bloedafnames en ook doordat beperkte darmletsels veroorzaakt zullen worden. Deze letsels zijn echter klein en verdwijnen spontaan na 48 uur. De dieren zullen aan het einde van het experiment geëuthanaseerd worden onder verdoving.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De effecten die we willen vaststellen zijn enkel na te bootsen in een	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>diermodel. De ontstekingswerende middelen worden door het lichaam omgezet in een schadelijk produkt dat niet kan nagebootst worden zonder het gebruik van dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een statische analyse toont aan dat we 10 dieren nodig hebben per groep om werkelijk een verschil te kunnen vaststellen tussen de verschillende behandelingsgroepen en de controlegroep. Uit vorige experimenten is reeds gebleken dat dit aantal voldoende is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dit model werd op punt gesteld in muizen. Uit literatuurstudie blijkt dat dit model geregeld gebruikt wordt om de werking van bepaalde middelen aan te tonen. De dieren zullen verdoofd worden tijdens onaangename procedures zoals tijdens het toedienen van de oplossingen via de mond en ze zullen ook verdoofd worden voor de euthanasieprocedure.</p>

Titel van het project	Werking van een koorts- en ontstekingsremmend product in kippen	
Looptijd van het project	32 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, koorts- en ontstekingsremmer	
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 deze proef is de koortsremmende werking van een medicament na te gaan in kippen. Het medicament wordt in de praktijk reeds gebruikt in andere dieren (honden, katten,...) om ontstekingen te remmen, pijn te verminderen en koorts te doen dalen. Bij kippen is de werking van dit medicament echter nog niet uitgetest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 praktijk, zou de toediening van het medicament de ontstekings- en koortsfase die in kippen bij verscheidene bacteriële en virale ziektes wordt waargenomen, kunnen doen dalen. Hierdoor zullen de kippen minder pijn lijden, sneller herstellen en kan de daling van de voedsel- en drankopname ten gevolge van de ziekte verminderd worden. Bovendien zou door een sneller herstel bij infecties het gebruik van antibiotica verhinderd of verminderd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkippen. Aantal 100.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Om koorts op te wekken worden de kippen experimenteel besmet met een virus. Hiervoor wordt via de neus en ogen een druppeltje vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. Het virus dat gebruikt wordt, is een vaccin met een levend virus, dat in de praktijk wordt gebruikt om kippen te vaccineren. De eerste dagen na vaccinatie kan -net zoals in de praktijk- een entreeactie worden waargenomen met volgende ziekte-tekens: lichte depressie, gepaard gaande met een korte koortsfase. Dit is de bedoeling aangezien we de werking van het medicament willen evalueren aan de hand van het verschil in lichaamstemperatuur tussen de behandelde kippen en niet behandelde kippen. Voor de temperatuursmetingen wordt gedurende een 15tal seconden een digitale thermometer in de cloaca van de kippen gebracht. Hierbij wordt er een beperkt ongemak verwacht. Van de kippen wordt 5 maal bloed afgenomen in de pootader. De laatste dag van het experiment worden de kippen geëuthanaseerd waarbij in een vleugelader sodiumpentobarbital wordt ingespoten. Dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot, sterfte leidt. Er wordt een beperkt ongemak verwacht ten gevolge van deze bloednames en inspuiting.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We willen de werking van het product testen in levende kippen. Vooraleer dit product op de markt kan worden gebracht, is het noodzakelijk en opgelegd door de overheid om de werkzaamheid van het product in het doeldier te bewijzen. Dit moet gebeuren volgens de volgende richtlijnen: GL EMA/CVMP/EWP/1061/2001.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er worden slechts zo veel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het onderzoek handelt over het koortsremmend effect van het product in kippen. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zullen er zitstokjes worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kippen kunnen scharrelen. De procedures worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om kippen te hanteren en de handelingen snel kan uitvoeren zodat stress wordt geminimaliseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Invloed van een glyceridederivaat op de microbiota en op de preventie van letsels in een necrotisch enteritis model.	
Looptijd van het project	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrotische enteritis/clostridium/vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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	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)	Clostridium perfringens is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Dit is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Deze ziekte komt meestal subklinisch voor, dus zonder echt duidelijke ziekte tekenen. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voedingssupplementen op de darmgezondheid bij vleeskippen. Omdat antibioticagebruik als groeipromotoren niet meer toegelaten is in de Europese Unie, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om necrotische enteritis onder controle te houden bij pluimvee.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de voedingssupplementen een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen necrotische enteritis. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	162 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 op dag 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld 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 dag 21 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	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen necrotische enteritis, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de producten in vitro getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met necrotische enteritis in de behandelde groepen te kunnen aan te tonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig 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.</p>

Titel van het project	Het effect van dosering en toedieningsweg op de verspreiding van antibioticum (enrofloxacin) resistente bacteriën in een kippentoom	
Looptijd van het project	De dierproef zal 22 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proefopzet zal gebruikt worden om beter te begrijpen of en hoe de toedieningsweg en dosering van een antibioticum de spreiding van bacteriën die resistent zijn tegen dit belangrijk antibioticum (enrofloxacin) in een vleeskippentoom beïnvloed. Deze proef verschilt van een eerder uitgevoerde gelijkaardige proef daar een andere stam zal worden gebruikt die zich waarschijnlijk anders zal gedragen dan in vorige experimenten. Deze inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën van de vleeskip naar de mens te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën op kippenvlees kan er namelijk voor zorgen dat bepaalde bacteriële ziekten bij de mens moeilijker met (dit) antibioticum te behandelen te zijn. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippentoom.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proef zullen inzicht verschaffen over de factoren die een positieve/negatieve invloed hebben op de aanwezigheid en spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippentoom. Dit kan resulteren in een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippentoom naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens zullen gebruikt worden. Het gebruikte model is een gestandaardiseerd model waarbij 5 dieren per groep gebruikt worden, in totaal 45.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Zodra de kuikens geboren zijn, krijgen ze via de bek een waterige oplossing toegediend met daarin een antibioticum gevoelige en een resistente Escherichia coli bacterie. Er wordt verwacht dat dit geen ziekte tot gevolg zal hebben. Om de drie dagen zullen de dieren gedurende 1 uur apart worden gehuisvest om individuele meststalen te kunnen nemen, waarna ze weer in groep zullen worden gebracht. Vanaf zes dagen na toediening van de bacteriën, zullen de dieren gedurende 5 opeenvolgende dagen ofwel via het drinkwater ofwel via een inspuiting in de spieren een antibioticum worden toegediend. Het ongemak	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	veroorzaakt door toedienen van de waterige oplossing met bacteriën of het antibioticum en voor het nemen van de mest stalen is naar verwachting mild, dat voor de inspuiting van het antibioticum in de spieren eveneens mild. De kuikens worden geëuthanaseerd op correcte wijze om de aanwezigheid van antibioticum resistente bacteriën in het darmkanaal na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de behandelingswijzen die onderzocht worden van toepassing zijn op de pluimveesector, is het noodzakelijk het model bij een groep van levende kippen op punt te stellen. De complexiteit van de interacties van bacteriën met het darmkanaal van een kip en de spreiding van resistentie in een groep kippen kan niet met een laboratorium model worden nagebootst.
Geef 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 het op punt stellen van het model worden een minimaal aantal dieren (5 per groep) gebruikt. Op basis van de gegevens van vorige proeven wordt verwacht dat 5 dieren per groep nodig en voldoende zijn om tot een verwacht statistisch significant resultaat te kunnen komen. Er zullen 3 verschillende dosissen getest worden, telkens met een controlegroep, een toediening via het drinkwater en een toediening via inspuiting in de spieren, waarbij er uiteindelijk 9 groepen van 5 dieren per groep nodig zullen zijn, dus 45 in totaal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica van vleeskippen naar de mens is een belangrijk probleem. Het is niet de bedoeling dat de kuikens in dit model ziek worden, maar enkel de resistente bacteriën dragen in hun darmkanaal. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, zullen ze op gepaste wijze geëuthanaseerd worden. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag en welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door een dierenarts. Een dierenarts voert eveneens alle handelingen bij de kippen uit.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Aanmaak van afweerstoffen tegen amfibieënschimmels in konijnen	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afweerstof, konijn, chytride schimmels, snelle detectie, dodelijke huidziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Twee schimmels veroorzaken wereldwijd ziekte en sterfte bij amfibieën, ook in België. Daarom is het noodzakelijk na te gaan in welke mate beide schimmels zich verspreiden en ziekte veroorzaken bij inheemse amfibieën. Bij zieke amfibieën bevinden deze schimmels zich in de verhoorde huid. Momenteel is geen techniek beschikbaar om de schimmels snel en makkelijk aan te tonen in microscopische preparaten van huidweefsel. Met deze proef willen we afweerstoffen tegen beide amfibieënschimmels aanmaken in konijnen. Met deze afweerstoffen kunnen de schimmelstructuren in de huid zeer specifiek aangekleurd worden. Zo kan de huidziekte al in een zeer vroeg stadium opgespoord 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 afweerstoffen tegen amfibieënschimmels kunnen schimmelstructuren in de huid met een zeer hoge betrouwbaarheid aangekleurd worden. Zo kan de huidziekte al in een zeer vroeg stadium opgespoord worden en kunnen we ook onderzoeken hoe infectie ontstaat en zich ontwikkelt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 konijnen (3 konijnen per afweerstof).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De voornaamste handelingen zijn het inspuiten van de schimmels in de huid van de konijnen en het afnemen van bloed, herhaald over een tijdsinterval van 2 weken. Hoewel beide handelingen onder verdoving zullen gebeuren, kunnen ze een kortstondig moment van pijn en/of stress veroorzaken. Ter hoogte van de inspuitingsplaats kan mogelijk irritatie optreden. Zodra er voldoende afweerstoffen in het bloed van de konijnen aanwezig is wordt er 10% van het totale bloedvolume afgenomen. Dit is het eindpunt van de proef. De dieren zullen daarna in aanmerking komen voor adoptie.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 afweerstoffen tegen amfibiëenschimmels op de markt. Er bestaan geen alternatieve dierloze methoden om deze afweerstoffen te bekomen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Rekening houdend met de kans dat elk konijn anders reageert op de inenting met schimmels, worden voor elke afweerstof 3 konijnen ingeënt. Het kan immers voorkomen dat de dieren helemaal niet reageren en geen afweerstoffen aanmaken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Konijnen maken een hoog gehalte aan afweerstoffen aan in hun bloed. Daarnaast zijn ze makkelijk te houden en te verzorgen. De dieren worden in groepjes van 3 gehuisvest volgens de huidige wetgeving. De dieren zullen op een positieve manier gewoon gemaakt worden aan het inenten en de bloedafname door beloning met snoepjes. Het inenten en de bloedafname zal onder verdoving gebeuren.	
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Titel van het project	Het gebruik van beenmerg, vet en bloed voor de ontwikkeling van stamcellen bij de hond.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beenmerg, vet, bloed, stamcellen, hond	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 diergeneeskunde is de interesse in stamcelbehandeling groeiend, ook bij de hond. De nadruk ligt hier op de behandeling van gewrichtsproblemen, waarbij geneesmiddelen of een operatie niet leiden tot een volledig herstel. Alhoewel er al stamcelproducten voor de hond bestaan, zijn er nog veel factoren bij de hond deels of volledig onbekend. Daarom is het doel van deze proef het ontwikkelen van stamcellen bij de hond uitgaande van beenmerg, vet en bloed. Hierbij wordt zowel de beste bron alsook de verschillende stappen om stamcellen te verkrijgen onderzocht. Ook worden functietesten op punt gesteld.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 stamcellen te kunnen inzetten als behandeling van gewrichtsproblemen bij de hond moeten nog veel aspecten worden opgehelderd. Door deze studie kan de beste bron van stamcellen bij de hond geselecteerd worden, kunnen de stappen die nodig zijn om kwaliteitsvolle stamcellen te ontwikkelen onderzocht worden en kunnen functietesten op punt gesteld worden. Een volgende stap is het opzetten van studies om de werkzaamheid van stamcellen bij de hond aan te tonen. Bovendien kan dit inzicht bieden in stamcelbehandeling bij de mens aangezien de hond een belangrijk model vormt voor de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden ongeveer 30 eigenaarshonden met een gewrichtsprobleem 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?	Wanneer de honden volledig in slaap zijn gebracht zal beenmerg, vet en bloed worden afgenomen. De ervaring heeft geleerd dat dit weinig ongemak teweegbrengt bij de dieren. De dieren worden voor, tijdens en na de ingreep nauwgezet in het oog gehouden en er wordt aan pijnbestrijding gedaan. Na de proef zullen de honden terug naar huis gaan met de eigenaar.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In deze proef wordt geprobeerd om stamcellen bij de hond te ontwikkelen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitgaande van beenmerg, vet en bloed. Doordat een groot aantal stalen vereist is om de beste bron van stamcellen te selecteren, kwaliteitsvolle stamcellen te ontwikkelen en specifieke functiesten op punt te stellen is het gebruik van vooraf geselecteerde eigenaarshonden noodzakelijk. Bovendien zijn verschillende factoren zoals gewicht, leeftijd en gezondheid maar mogelijks ook het geslacht van de dieren van kritisch belang wat opnieuw de noodzaak van het gebruik van een voldoende en gevarieerd aantal van deze aangeboden honden onderbouwd.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In overleg met een statisticus is op voorhand bepaald geweest wat het minimaal aantal vereiste dieren is voor deze proef.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Ook al is het onderzoek naar stamcelbehandeling in de diergeneeskunde snel groeiend, toch zijn er nog veel factoren onbekend. Vandaar dat we met deze studie de beste bron van stamcellen bij de hond willen onderzoeken, de ontwikkeling van kwaliteitsvolle stamcellen op punt willen zetten en specifieke functietesten willen ontwikkelen. Door gebruik te maken van eigenaarshonden die in slaap moeten voor een operatie of een kalmeringsmiddel krijgen voor een controlefoto wordt ongemak tot een minimum beperkt. Ongemak wordt verder beperkt door pijnstilling te geven en met bevoegd personeel te werken.</p>

Titel van het project	Effect van vaccinatie tegen clostridia bij witvleeskalveren op de seroneutralisatie van alfa-toxine.	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalf, darmonsteking, vaccinatie, beschermende antistoffen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Enterotoxaemie is een fatale darmontsteking bij kalveren die veroorzaakt wordt door de bacterie <i>C. perfringens</i> , met als belangrijkste gifstof het alfa-toxine. De praktijk leert dat de beschikbare vaccins onvoldoende bescherming geven tegen deze ziekte, alhoewel er wel voldoende antistoffen worden opgewekt. Het doel van deze proef is het effect van vaccinatie met de beschikbare vaccins na te gaan op het vermogen van het serum (deel van het bloed waarin de antilichamen zich bevinden) om alfa-toxine te neutraliseren (onschadelijk 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)	Er zijn reeds andere vaccins in ontwikkeling, die op een volledig ander principe steunen. Wanneer blijkt dat de huidige vaccins onvoldoende bescherming bieden tegen alfa-toxine, dan zal in een volgende stap bekeken moeten worden of deze nieuwe vaccins wel voldoende bescherming bieden. De uiteindelijke bedoeling is uiteraard om een zo efficiënt mogelijke vaccinatie-strategie uit te werken, met de bedoeling om de kans op enterotoxaemie zo klein mogelijk te maken, en het aantal sterftes als gevolg van deze ziekte te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 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?	Er wordt verwacht dat de dieren slechts zeer beperkt ongemak van zullen ondervinden op het moment van de vaccinaties en bloednames, zonder blijvend ongemak. De gebruikte vaccins zijn op de markt voor runderen en hun gebruik is toegelaten bij voedselproducerende dieren. De gebruikte dieren zullen dan ook in de voedselketen blijven, en verder afgemest en geslacht worden na de proef.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het immuunsysteem bestaat uit zeer ingewikkelde processen, waarbij de	

karakters)	ontwikkeling van antistoffen naast het toegediende vaccin ook sterk afhankelijk is van de omstandigheden waarin een dier verkeert (voeding, aanwezigheid van de bacterie in de omgeving, aanwezigheid van andere ziekteverwekkers in de omgeving,...). Het is daarom belangrijk dat deze proef bij de doeldiersoort (kalveren) wordt uitgevoerd, onder praktijkomstandigheden, om een realistische weergave van de praktijk te krijgen.
Geef 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, waarbij de te verwachten gemiddelden en variatie hierop werden ingeschat aan de hand van voorgaande onderzoeken die een gelijkaardige test uitvoerden. Aan de hand hiervan werd uitgerekend dat om met 95% zekerheid en met 80% power een statistisch significant verschil te detecteren tussen de gevaccineerde en de niet gevaccineerde dieren er 29 dieren per groep zullen nodig zijn. Er werd per groep slechts 1 extra dier gebruikt, om te compenseren voor mogelijke uitval door mogelijke ziekte los van het experiment.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat het ziekteproces veroorzaakt door <i>C. perfringens</i> , en dus ook de immuniteitsontwikkeling, sterk verschilt tussen diersoorten, is het belangrijk om de proeven uit te voeren bij de diersoort waarover men informatie wil verkrijgen, in dit geval het kalf. Om te onderzoeken of de opgewekte antistoffen beschermend zijn, wordt gebruik gemaakt van labotesten. Hierdoor worden infectieproeven, die met meer leed gepaard gaan, onnodig. De bloednames en vaccinaties zullen gebeuren door ervaren runderdierenartsen, om dit zo vlot mogelijk en met zo min mogelijk ongemak voor de dieren te doen verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mechanisme van cortisol-geïnduceerde proliferatie van <i>Salmonella</i> Typhimurium in macrofagen	
Looptijd van het project	twee proeven van telkens 3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Salmonella</i> , drager, stress, heropflakking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 cellen van het afweersysteem (macrofagen) een rol spelen in de heropflakking van een chronische <i>Salmonella</i> infectie. Varkens die besmet zijn met <i>Salmonella</i> kunnen drager worden zonder ziektesymptomen te vertonen. Wanneer deze drager dieren gestresseerd worden, kunnen ze echter <i>Salmonella</i> heruitscheiden en op die manier andere dieren en/of mensen gaan besmetten. Hoe de opflakking van zo een chronische infectie exact ontstaat, is niet goed geweten, maar er zijn aanwijzingen dat bepaalde cellen van het afweersysteem (macrofagen) hier een rol in spelen. Om meer inzicht in dit fenomeen te verweven, stelt zich dan ook de vraag of dit inderdaad het geval is en hoe dit komt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 extra informatie verschaffen over hoe <i>Salmonella</i> erin slaagt om de gastheerstress te misbruiken in zijn voordeel, met een opflakking en een verhoogde kans op verspreiding naar andere dieren/mensen als gevolg. Dit onderzoek kan dus extra informatie opleveren voor de behandeling en de preventie van een <i>Salmonella</i> besmetting. Bijgevolg, kunnen de resultaten ons dus helpen om het aantal <i>Salmonella</i> besmettingen bij de mens en dier te verminderen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (69)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen worden besmet met <i>Salmonella</i>. Hiervoor wordt éénmalig een <i>Salmonella</i> oplossing via een sonde toegediend in de maag. Dit gebeurt onder anesthesie. De dieren zullen hier dus weinig ongemak van ondervinden. Het is mogelijk dat sommige dieren de eerste 2-3 dagen na infectie een beperkt ongemak ondervinden (verminderde eetlust en/of minder actief). Na deze periode verdwijnen deze ongemakken en ondervinden de dieren geen zichtbaar ongemak. Uit eerdere studies met dit type muizen blijkt dat deze dieren goed bestand zijn tegen een <i>Salmonella</i> infectie. Indien de ongemakken bij bepaalde dieren te erg worden, zullen de dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd worden.</p> <p>Tijdens de proef zullen de dieren ook geïnjecteerd worden met een bepaalde stof dat de macrofagen van het afweersysteem aanvalt. Omdat het echter mogelijk is dat die uitschakeling van macrofagen een invloed heeft op het verloop van de ziekte en de muizen herhaaldelijk geïnjecteerd moeten worden, wordt de ernstgraad van deze proef op ernstig geschat.</p> <p>Op het einde van de proef worden alle dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd, waarna hun organen voor verder laboratoriumonderzoek gebruikt worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze proef zal onderzocht worden of het uitschakelen van macrofagen niet meer resulteert in een opflakking van een chronische <i>Salmonella</i> infectie. Dit onderzoek gaat verder op eerder verkregen resultaten uit laboratoriumonderzoek. Om deze bevindingen te staven, is het nodig om proefdieren te gebruiken. Om het gebruik van varkens als proefdier te minimaliseren, werd in het verleden een muismodel op punt gesteld om <i>Salmonella</i> infecties te onderzoeken. We gebruiken dus de muis als model voor het varken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om het effect van het uitschakelen van macrofagen op het ziekteverloop bij de muizen na te gaan, wordt eerst een preliminaire test op slechts 3 dieren per groep uitgevoerd. In het totaal worden 9 dieren gebruikt.</p> <p>Finaal moeten er 8 condities getest worden. Uit vorig onderzoek weten we dat we 10 dieren per groep nodig hebben om de resultaten statistisch te kunnen verwerken. Omdat we van de volledig negatieve groepen geen <i>Salmonella</i> aantallen moeten bepalen, hebben we geopteerd om slechts 5 dieren te gebruiken in de controle groepen. In het totaal worden 60 muizen gebruikt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diersmodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Salmonella</i> 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 (papieren zakdoekjes), huisjes als schuilplaat en wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden en de dieren worden in groep gehuisvest.</p>

Titel van het project	Vaccinatie van van vleeskuikens tegenover een longontsteking veroorzaakt door een bacterie (Chlamydia psittaci)	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Er zal een vaccinatie experiment uitgevoerd worden op een pluimveebedrijf met de bedoeling de vleeskuikens te beschermen tegenover een ziekte (longontsteking) veroorzaakt door een bacterie (Chlamydia psittaci).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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) Een vaccin tegenover deze bacterie zou het welzijn van de dieren bevorderen. 2) Als de dieren ziek worden van deze bacterie krijgen ze antibiotica. Als we het aantal zieke dieren kunnen verminderen dank zij het vaccin, zullen we ook het gebruik van antibiotica bij kippen kunnen verminderen. 3) De ziekte kan ook overgaan naar de mens. Als we verhinderen dat de kippen ziek worden is er ook minder risico voor de mens om ziek te worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kip (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?	Geen verwachte negatieve effecten. Wekelijks zal er bloed genomen worden en zullen we met een fijn watten stokje (oorkuisertje) even, kortstondig in de bek wrijven van een aantal dieren (25 per groep). Op het einde van dit experiment, zullen de dieren naar het slachthuis gebracht worden zoals dit normaal zou gebeuren bij een productieronde op het bedrijf.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Aangezien het gaat om een een vaccinatie experiment, zal het kandidaat	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vaccin getest worden bij de diersoort waarvoor het uiteindelijk bestemd is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Tijdens een productie ronde van vleeskuikens worden er 30.000 dieren in een stal grootgebracht in 42 dagen. Voor ons veldexperiment moeten we dus gebruik maken van een groot aantal dieren (300 dieren per groep en drie groepen) om deze omstandigheden te kunnen simuleren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Ziektebestrijdingsmiddelen moeten uitgetest worden in de doelgroep, de kip. Dit kan niet op een alternatieve dierloze wijze.</p>

Titel van het project	Echografie voor het bestuderen van de nierdoorbloeding bij katten met een te snel werkende schildklier	
Looptijd van het project	Er worden katten opgenomen in de studie over een periode van 1,5 jaar. Per kat zijn er 2 onderzoeken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, kat, nierziekte, schildklier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoekt het gebruik van echografie voor het vroegtijdig opsporen van nierziekte bij de kat. Er wordt gebruik gemaakt van een nieuwe techniek waarbij er zeer kleine gasbellen in de bloedbaan worden ingespoten, deze kunnen dan gezien worden met echografie (contrast-echografie). Een deel van de katten met een te snel werkende schildklier (hyperthyroïdie) lijdt ook aan een nierziekte. De nierziekte wordt in veel gevallen pas duidelijk na behandeling van hyperthyroïdie (radiojoodbehandeling). We zullen nagaan of contrast-echografie in staat is om nierziekte in een vroeg stadium te stellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nierziekte treft ongeveer 15% van de oudere katten en zelfs tot 30% van de katten met hyperthyroïdie. Veranderingen in de nierdoorbloeding zijn vaak een vroege aanwijzing voor nierziekte. Vroeg opsporen van de ziekte is essentieel: een snelle behandeling leidt tot betere overlevingskansen. Via bloed- en urineonderzoek kan nierziekte pas in een laat stadium vastgesteld worden. Er bestaan gevoeligere technieken voor het opsporen van nierziekte maar deze hebben belangrijke nadelen, zoals gebruik van radioactiviteit en noodzaak voor verschillende bloed- of urinenames. Contrast-echografie is een vrij eenvoudige en zeer veilige techniek die mogelijk kan gebruikt worden voor vroegtijdig opsporen van nierziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 katten met hyperthyroïdie die aangeboden worden voor radiojoodbehandeling van hyperthyroïdie. Dit zijn de minimale aantallen om wetenschappelijk relevante informatie 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?	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. De procedure is relatief kort en enkel het plaatsen van een katheter in de bloedbaan, de bloed- en urinenames veroorzaken beperkte pijn (naaldenprik). De katten dienen de meeste handelingen sowieso te ondergaan in het kader van de onderzoeken naar de schildklier, de behandeling en de opvolging na de behandeling. Bovendien worden de dieren kort in slaap gebracht indien zou blijken dat ze stress ondervinden of teveel bewegen tijdens de echografie. Er zijn geen negatieve effecten van het gebruik van contrast-echografie beschreven bij de kat. Na afloop van de studie gaan de katten terug naar	

	hun eigenaar.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek en vaststellen van nierziekte bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden. De resultaten bekomen met contrast-echografie worden in grote mate bepaald door typische diergerelateerde factoren zoals hartslag, ademhaling en doorbloeding van de organen. Er bestaan tot op heden geen modellen die dit op betrouwbare wijze kunnen nabootsen.		
Geef 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 dient een relatief groot aantal dieren gebruikt te worden, omdat slechts een deel onder hun nierziekte zullen ontwikkelen. Er dienen voldoende dieren onderzocht te worden om tot statistisch bruikbare resultaten te komen. De onderzoeken zijn een aanvulling op de normale onderzoeken die moeten gebruiken voorafgaand aan de radiojoodbehandeling en voor de opvolging na behandeling.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen gebruikt worden voor het vroegtijdig vaststellen van nierziekte bij de kat. Bijgevolg dient het onderzoek bij katten te gebeuren. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt en indien aangewezen worden de katten kort in slaap gebracht. Tijdens de onderzoeken zijn er steeds verschillende dierenartsen aanwezig die nagaan of de katten geen onnodige stress of pijn ondervinden. Indien dit toch het geval zou zijn, wordt de proef stopgezet zodat de katten zo snel mogelijk terug kunnen naar hun eigenaar.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Echografie voor het bestuderen van de nierdoorbloeding bij katten met nierziekte en oude katten.	
Looptijd van het project	3 jaar. Een onderzoek duurt 30 - 45 minuten per kat.	
	Maximaal 4 onderzoeken verspreid over een periode van 4 jaar per kat (voor oude katten). Eenmalig onderzoek voor katten met nierziekte.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, kat, nierziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoekt het gebruik van echografie voor het vroegtijdig opsporen van nierziekte bij de kat. Er wordt gebruik gemaakt van een nieuwe techniek waarbij er zeer kleine gasbellen in de bloedbaan worden ingespoten, deze kunnen dan gezien worden met echografie (contrast-echografie). In een eerste fase zullen er normaalwaarden opgesteld worden voor de nierdoorbloeding per leeftijdsgroep bij gezonde katten, nadien zullen katten met nierziekte bestudeerd worden. Als laatste stap zal een groep oude katten gedurende 3 jaar opgevolgd worden. Gezien het frequent voorkomen van nierziekte weten we dat een deel van deze katten nierziekte zal krijgen. We zullen nagaan of contrast-echografie in staat is om de diagnose in een vroeg stadium te stellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nierziekte treft tot 30% van de oudere katten. Veranderingen in de nierdoorbloeding zijn vaak een vroege aanwijzing voor nierziekte. Vroeg opsporen van de ziekte is essentieel: een snelle behandeling leidt tot betere overlevingskansen. Via bloed- en urineonderzoek kan nierziekte pas in een laat stadium vastgesteld worden. Er bestaan gevoeligeren technieken voor het opsporen van nierziekte maar deze hebben belangrijke nadelen, zoals gebruik van radioactiviteit en noodzaak voor verschillende bloed- of urinenames. Contrast-echografie is een vrij eenvoudige en zeer veilige techniek die mogelijk kan gebruikt worden voor vroegtijdig opsporen van nierziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	* 50 katten voor bepalen van leeftijdsgebonden waarden: 5 leeftijdsgroepen, 10 katten per groep * 40 katten met nierziekte en 40 gezonde katten ter vergelijking * 150 oudere katten. Dit zijn de minimale aantallen om wetenschappelijk relevante informatie te bekomen. In totaal zullen er minder dieren gebruikt worden, doordat de resultaten van 1 kat zullen opgenomen worden in de verschillende onderdelen van 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	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. De procedure is relatief kort en enkel het plaatsen van een katheter in de bloedbaan veroorzaakt beperkte pijn (naaldenprik). Bovendien worden de dieren kort in slaap gebracht indien zou blijken dat ze stress ondervinden of teveel bewegen tijdens de echografie. Er zijn geen negatieve effecten van het gebruik van contrast-echografie beschreven bij de kat. Na afloop van de studie gaan de katten terug naar hun eigenaar of naar	

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	gewone huisvesting waar ze verder aangehouden worden als proefdier, tot ze aangeboden worden voor adoptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek en vaststellen van nierziekte bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden. De resultaten bekomen met contrast-echografie worden in grote mate bepaald door typische diergerelateerde factoren zoals hartslag, ademhaling en doorbloeding van de organen. Er bestaan tot op heden geen modellen die dit op betrouwbare wijze kunnen nabootsen.
Geef 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 resultaten bekomen voor een kat zullen maximaal gebruikt worden. Indien mogelijk zullen de gegevens van een kat gebruikt voor leeftijdsgebonden waarden, ook gebruikt worden als controlegroep voor de katten met nierziekte en opgenomen worden in de studie met oude katten. De katten met nierziekte zijn patiënten die sowieso onderzoeken moeten ondergaan. De onderzoeken bij de oudere katten kaderen in het aangewezen halfjaarlijkse onderzoek van dieren in deze leeftijdsklasse. Enkel voor bepaling van normaalwaarden bij jonge katten en een deel van de gezonde controle katten, zal gebruik gemaakt worden van proefkatten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen gebruikt worden voor het vroegtijdig vaststellen van nierziekte bij de kat. Bijgevolg dient het onderzoek bij katten te gebeuren. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt en indien aangewezen worden de katten kort in slaap gebracht. Tijdens de onderzoeken zijn er steeds verschillende dierenartsen aanwezig die nagaan of de katten geen onnodige stress of pijn ondervinden. Indien dit toch het geval zou zijn, wordt de proef stopgezet zodat de katten zo snel mogelijk terug kunnen naar hun gebruikelijke huisvesting of eigenaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Validatie van 2 hand-held bloed melkzuur meters voor meting van melkzuur gehalte in bloed van het paard.		
Looptijd van het project	50 dagen, start 12-8-2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkzuurmeting, paard, validatie, hand held analyser		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 2 handheld analyzers voor bepaling van het melkzuurgehaltes in bloed van het paard. De apparaten zijn draagbaar (vergelijkbaar met een glucometer voor suikerzieke patienten) en kan met 1 druppel bloed melkzuur meten. Dergelijke meters worden gebruikt in de kliniek om paard patiënten op te volgen, en bij trainings begeleiding van paarden. Het alom gebruikte apparaat, de lactaat Pro wordt niet meer geproduceerd. Vandaar de noodzaak om twee nieuwere toestellen voor het gebruik bij paarden 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)	Praktijk dierenartsen en mensen die zich bezig houden met inspanningsfysiologie bij paarden hebben opnieuw 2 gevalideerde modellen ter beschikking om melkzuurgehaltes in bloed bij paarden te bepalen. Bloed melkzuurbepalingen zijn in de praktijk belangrijk om enerzijds correcte trainingsbegeleiding van sportpaarden mogelijk te maken, en anderszijds paarden met koliek en paarden onder anesthesie goed te kunnen begeleiden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 volwassen paarden. Paarden zijn, en blijven, in eigendom van de trainingsstal en blijven in hun gebruikelijke huisvesting en training.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ongerief: De paarden worden tijdens hun gebruikelijke trainingsschema meermaals in conditie getest met bijbehorende melkzuur metingen. Door de paarden mee te laten doen in de voorgestelde proef wordt er niet vaker bloed afgenomen of vaker getraind dan al gebruikelijk bij deze sportpaarden, er wordt enkel per bloedafname 1 buisje extra bloed afgenomen (dit om transport naar het labo mogelijk te maken).		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De opzet van het onderzoek is om twee nieuwe melkzuur meters te		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	valideren voor gebruik bij paarden. Het is daarom essentieel dat voor de proef paarden worden ingezet en geen ander diersoort. In de stal waar de validatie gebeurt, worden de paarden iedere 2 weken onderworpen aan een "standaard inspannings test". Een soort Cooper test. Tijdens die test worden hartslag, snelheid en bloed melkzuur opgevolgd en geregistreerd. Op die manier kan het effect van tussentijdse training op evolutie van de sportconditie van het paard geëvalueerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Bloedafnames gebeuren in het kader van trainingsbegeleiding. Er worden dus voor dit onderzoek geen paarden geprikt of getraind die al niet geprikt of getraind werden in het kader van hun individuele sportbegeleiding in opdracht van de trainer. De validatie houdt in dat het bloed nu op 3 in plaats van op 2 toestellen wordt geanalyseerd en dat er per bloedname in plaats van 1 buisje, 2 buisjes worden afgenomen, om een tweede buisje naar het labo te kunnen doorsturen als controle analyse (gouden standaard om melkzuur te bepalen).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De opzet van het onderzoek is om de twee handheld devices te valideren voor onderzoek naar de inspanningsfysiologie en klinische begeleiding van paarden. Het is daarom essentieel dat voor de proef paarden worden ingezet en geen ander diersoort. Om ongemak te minimaliseren wordt er een zo dun mogelijke naald gebruikt voor de bloedafname en wordt er eenmaal geprikt om 2 verschillende samples te verkrijgen. Daarnaast worden de dieren niet gefixeerd voor de bloedafname.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Zoektocht naar darmbacteriën die tonglarven beschermen tegen ziekte in verschillende omstandigheden en hun werkwijze achterhalen	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, tong	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 probiotica vinden die vislarven beschermen tegen bacteriële ziekten. De aquacultuur(=viskweek) kampt net zoals de intensieve landbouw met veel ziekte. Vooral bij larven(=jonge visjes) zijn er veel bacteriële ziekteverwekkers. Probiotica(=goede bacteriën die met de schadelijke concurreren) kunnen een oplossing bieden. Hoe deze probiotica precies werken in de darm van de vislarve, is niet gekend. Deze kennis is wel heel belangrijk om de probiotica uiteindelijk op de markt te kunnen brengen. De eerste stap is probiotica vinden die een gunstig effect hebben op de overleving van vislarven en ze beschermen tegen ziekte. 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 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 probiotica 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 probiotica precies werken en hun beschermend effect kunnen uitoefenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Noordzeetonglarven, de proef loopt tot 25 dagen na uitkomen van het visei. Er zullen maximaal 7617 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?	De larven krijgen de probiotica via het water of via het voedsel. We weten uit eerdere proeven dat deze probiotica geen negatieve effecten hebben op de larven. Om hun beschermend effect na te gaan, worden de larven besmet met een schadelijke bacterie of blootgesteld aan een hogere zoutconcentratie (= stress). We hopen dat de geselecteerde probiotica de larven zullen beschermen tegen de besmetting of extra stress. De kans bestaat dat de larven toch sterven door de schadelijke bacterie als het probioticum 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.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De probiotica werden geselecteerd via een aantal labotesten zonder levende dieren, waarbij werd onderzocht of ze de schadelijke bacteriën waarmee de larven zullen besmet worden, afremden (=reden voor selectie). Ook werd gekeken of ze geen bloedeiwit afbraken omdat dit erop wijst dat ze de darmwand van de larven kunnen beschadigen (=reden voor uitsluiting). Om na te gaan of en hoe de probiotica beschermen bij het levende dier, is het belangrijk dat we met de volledige larve werken, zodat al het mogelijke samenspel tussen de probiotica en de vislarve 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)	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statisch vereist.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om de probiotica op de markt te brengen voor Noordzeetongkwekers. Tong is een belangrijke commerciële vissoort. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Chromosomale instabiliteit bij runderembryo's		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rund, embryo, chromosoom, instabiliteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Chromosomale instabiliteit is een belangrijke oorzaak van vroege embryonale sterfte. Om dit verder te onderzoeken zullen we ons baseren op een rundermodel. Het doel van dit project is om het voorkomen van chromosomale instabiliteit bij runderembryo's in kaart te brengen en te kijken in welke mate verschillende parameters (in vitro embryoproductie, apoptose, ontwikkelingssnelheid) hierop invloed hebben. Verder willen we ook bepalen welke mate van chromosomale instabiliteit nog 'hersteld' kan worden door het embryo en in hoeverre er dus verdere ontwikkeling mogelijk is na embryotransplantatie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzicht bieden in de ontstaansmechanismen en de gevolgen van chromosomale instabiliteit tijdens de vroege embryonale ontwikkeling. Dit is van belang in het kader van geassisteerde voortplanting en vroege embryonale sterfte, een economisch probleem bij het rund. Het rund zal dan ook als model gebruikt worden, maar inzichten kunnen verworven worden voor extrapolatie naar de mens.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koeien, 5 voor het verzamelen van in vitro en in vivo runderembryo'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?	De behandelingen die tijdens de experimenten worden uitgevoerd, zijn niet invasief en worden routinematig toegepast. Op het einde van de proef zullen de koeien geslacht worden volgens de standaardprocedure.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het doel van het onderzoek is om specifiek de invloed van het <i>in vivo</i> -milieu		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>na te gaan, zowel bij de ontstaansmechanismen als bij de gevolgen van chromosomale instabiliteit. Om de <i>in vivo</i> embryo's te genereren (invloed eileidermilieu) en om de transplantatie-experimenten uit te voeren (invloed baarmoedermilieu) zijn specifiek koeien vereist.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het voorziene aantal embryo's en het gepland aantal transplantaties is noodzakelijk om statistisch relevante wetenschappelijke conclusies te kunnen trekken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er zal gewerkt worden met het rund, enerzijds omdat vroege embryonale sterfte bij het rund economisch relevant is en anderzijds omdat het rund een waardevol model is voor de mens. Embryoproductie in vitro gebeurt routinematig en ook de fysiologie van de vroege dracht/zwangerschap kent veel gelijkenissen (cyclus 3-4 weken, doorgaans 1 ovulatie, 4-5 dagen in de eileider, 9 maanden drachtig). De technieken die gebruikt worden, zijn minimaal invasief en om eventuele ongemakken tijdens embryospoeling te voorkomen, krijgen de koeien een epidurale anesthesie.</p>

Titel van het project	Effect van een nieuw voedingssupplement op de gezondheid van de kat.	
Looptijd van het project	10/08/2015 – 31/10/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kat, prebiotica, gezondheidseffecten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 samenstelling van de bacteriën ter hoogte van de dikke darm kan beïnvloed worden door prebiotica. Deze voedingssupplementen worden niet verteerd en komen intact in de dikke darm terecht waar ze de activiteit en groei van goedaardige bacteriën stimuleren en dus de gezondheid van het spijsverteringsstelsel verbeteren. In dit onderzoek zullen we het effect nagaan van een nieuw, veelbelovend voedingssupplement op gezondheidsparameters in de kat en vergelijken met de situatie waarin geen supplement wordt toegediend. Ook zullen we nagegaan of er een dosiseffect bestaat door het effect op gezondheidsparameters te vergelijken wanneer een hoge dosis of lage dosis van het prebioticum toegevoegd wordt aan het kattenvoeder.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nadat positieve gezondheidseffecten van het prebioticum aangetoond werden, kan dit prebioticum gebruikt worden in kattenvoeder om de negatieve effecten van eiwitfermentatie te verminderen. Eiwitfermentatie is de omzetting van niet verteerd eiwit door specifieke bacteriën waarbij schadelijke producten kunnen gevormd worden. Door beïnvloeding van de samenstelling van de bacteriën ter hoogte van de dikke darm kan dit proces getemperd worden. Aangezien traditioneel commercieel kattenvoeder en vooral kattendiëten met een meer natuurlijke samenstelling zeer eiwitrijk zijn, kan supplementatie met dit prebioticum bijgevolg zeer waardevol zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 katten: 8 katten in elke behandelingsgroep	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 studie zullen we slechts 1 maal bloed prikken bij de katten. Tijdens deze bloedname zullen de katten slechts een beperkt ongemak ervaren aangezien dit wordt uitgevoerd door dierenartsen. Ook kan de individuele huisvesting tijdens het verzamelen van ontlasting minimale stress veroorzaken. Voor en na het verzamelen van ontlasting verblijven de katten in hun vertrouwde groepshuisvesting. Na deze studie zullen de katten verder als proefdieren gehouden worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het prebioticum die wij in deze studie zullen gebruiken werd reeds getest bij mensen en knaagdieren. In deze studies werd een positief effect op de gezondheid vastgesteld. Bij de kat werd dit prebioticum echter nog niet onderzocht. Aangezien effecten in het lichaam bij verschillende diersoorten anders kunnen zijn, is onderzoek bij de kat nodig zodat eventuele gezondheidseffecten van dit prebioticum ook bij deze diersoort kan aangetoond 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 eerder uitgevoerde studies bij andere diersoorten en rekening houdend met een veiligheidsmarge (bv. een kat die tijdens de studie ziek wordt), hebben we een schatting gemaakt van het aantal dieren die minimaal nodig 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)	Het effect van het te testen prebioticum op de gezondheid werd nog niet onderzocht bij de kat. Tijdens de studie wordt het ongemak voor de katten tot een minimum herleid. De katten kunnen in hun vertrouwde omgeving verblijven. Enkel wanneer ontlastingsstaaltjes moeten bekomen worden, zullen de katten individueel gehuisvest worden. Daarna brengen we ze terug in de groepshuisvesting. De katten krijgen dagelijks voldoende aandacht van dierenverzorgers en er zijn altijd kattenspeeltjes aanwezig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Zoektocht naar darmbacteriën die tonglarven beschermen tegen ziekte - Uitbreiding	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, tong	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 probiotica vinden die vislarven beschermen tegen bacteriële ziekten. De aquacultuur(=viskweek) kampt net zoals de intensieve landbouw met veel ziekte. Vooral bij larven(=jonge visjes) zijn er veel bacteriële ziekteverwekkers. Probiotica(=goede bacteriën die met de schadelijke concurreren) kunnen een oplossing bieden. Hoe deze probiotica precies werken in de darm van de vislarve, is niet gekend. Deze kennis is wel heel belangrijk om de probiotica uiteindelijk op de markt te kunnen brengen. De eerste stap is probiotica vinden die een gunstig effect hebben op de overleving van vislarven en ze beschermen tegen ziekte. 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 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 probiotica 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 probiotica precies werken en hun beschermend effect kunnen uitoefenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Noordzeetonglarven, de proef loopt tot maximaal 25 dagen na uitkomen van het visei. Er zullen 672 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?	De larven krijgen de probiotica via het water of via het voedsel. We weten uit eerdere proeven dat deze probiotica geen negatieve effecten hebben op de larven. Om hun beschermend effect na te gaan, worden de larven besmet met een schadelijke bacterie of blootgesteld aan een hogere zoutconcentratie (= stress). We hopen dat de geselecteerde probiotica de larven zullen beschermen tegen de besmetting of extra stress. De kans bestaat dat de larven toch sterven door de schadelijke bacterie als het probioticum 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.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De probiotica werden geselecteerd via een aantal labotesten zonder levende dieren, waarbij werd onderzocht of ze de schadelijke bacteriën waarmee de larven zullen besmet worden, afremden (=reden voor selectie). Ook werd gekeken of ze geen bloedeiwit afbraken omdat dit erop wijst dat ze de darmwand van de larven kunnen beschadigen (=reden voor uitsluiting). Om na te gaan of en hoe de probiotica beschermen bij het levende dier, is het belangrijk dat we met de volledige larve werken, zodat al het mogelijke samenspel tussen de probiotica en de vislarve 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)	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)	Het is de bedoeling om de probiotica op de markt te brengen voor Noordzeetongkwekers. Tong is een belangrijke commerciële vissoort. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 de behandeling van varkens tegen de darmspoelworm <i>Ascaris suum</i> met een nieuw ontwormingsmiddel via het voeder	
Looptijd van het project	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 67 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken / Fenbendazole	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	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)	Hierbij wordt een nieuw product getest tegen <i>Ascaris suum</i> . <i>Ascaris suum</i> is wereldwijd de meest voorkomende darmparasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen bij mestvarkens. De dieren besmetten zich door opname van eieren met een larve. Deze larven migreren via de lever naar de longen om in de dunne darm te vervellen tot volwassen wormen. De migratie van deze larven zorgt voor een verminderde groei van de biggen en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door lokale ontstekingsreacties. Internationale richtlijnen stellen dat minstens 2 verschillende studies nodig zijn om een product erkend en geregistreerd te krijgen als nieuw geneesmiddel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kunnen aantonen dat deze behandelingen via het voeder werken, heeft dit als voordeel dat de dieren geen extra stress ondervinden van de behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 144 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 worden geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> 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, 26 of 67 worden de dieren geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige <i>A. suum</i> wormen	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	<i>Ascaris suum</i> is een parasiet specifiek voor het varken en kan niet in cultuur	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tot ontwikkeling gebracht worden. Er kunnen dus geen in vitro testen opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel na te gaan</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door literatuurstudie: -Volgens de VICH GL7 (anthelmintics general) guidelines (internationaal gebruikte richtlijnen) moet elke groep minstens 6 dieren bevatten -Volgens de literatuur zal bij ongeveer 30% van de geïnfecteerde dieren volwassen wormen terug te vinden zijn in de darm (wegens uitdrijving van larvaire stadia). Wij vermoeden dus dat 20 dieren per groep voldoende is voor testen tegen volwassen wormen. Bij de evaluatie van de larven worden deze geteld voor de uitdrijffase. Hierdoor kunnen we het aantal dieren per groep verminderen tot 8.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Invloed van overgewicht op nierziekte	
Looptijd van het project	1/5/2015-30/6/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	overgewicht, nierziekte, hond, echografie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de mens is het geweten dat overgewicht zorgt voor een hoger risico op nierziekte. In deze studie willen we onderzoeken of een toename in gewicht en vet in het lichaam de functie van de nieren doen achteruitgaan. Bovendien willen we uitzoeken of gewichtsverlies de functie verbetert. Eén van de vroege veranderingen in de nierfunctie die onderzocht zullen worden is de doorbloeding van de nier. We gebruiken een nieuwe techniek in de echografie om vroege verandering in de doorbloeding van de nieren te meten. Bij deze techniek worden zeer kleine luchtbelletjes ingespoten in de bloedvaten. Op die manier kunnen we de doorbloeding in beeld brengen. De techniek is bijzonder veilig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Overgewicht is een zeer belangrijke aandoening en treft steeds meer mensen en dieren. Het is belangrijk om de negatieve gevolgen op het lichaam goed te kennen. De gevolgen van overgewicht op de nieren zijn momenteel nog niet volledig gekend en worden vaak pas te laat opgemerkt. De nieuwe techniek in de echografie zal helpen om de vroege effecten op de nierfunctie te onderkennen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen we 16 gezonde proefhonden gebruiken. Die zullen in 2 groepen verdeeld 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?	Bloed en urine zullen genomen worden op vaste vooraf bepaalde tijdstippen door dierenartsen en in de aanwezigheid van hun verzorgers. Tijdens de echografie zullen de honden een korte en lichte sedatie krijgen om stress minimaal te houden. Bij deze techniek van echografie worden zeer kleine luchtbelletjes ingespoten in de bloedvaten en dit is bijzonder veilig. Hierna gaan we een niet-toxische merker onder de huid inspuiten en bloed nemen om lichaamsvet te meten. Uit ervaring verwachten we niet dat de honden hier ongemak van zullen ondervinden. Na deze studie zullen de honden opnieuw beschikbaar zijn voor andere voedingsproeven.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor het vaststellen van nierziekte bij de hond. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort, de hond, uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden. De resultaten bekomen met contrast-echografie worden in grote mate bepaald door typische diergerelateerde factoren zoals hartslag, ademhaling en doorbloeding van de organen. Er bestaan tot op heden geen modellen die dit op betrouwbare wijze kunnen nabootsen.
Geef 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 gewerkt met een stikt minimum dieren dat nodig is om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De resultaten zullen gebruikt worden voor vaststellen van overwichtgerelateerde nierziekte bij de hond. De handelingen zijn zeer beperkt en niet pijnlijk. Tijdens de onderzoeken houden verschillende dierenarten toezicht op eventuele symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Impact van de garnaaipuls op de ontwikkeling van tong (<i>Solea solea</i>)	
Looptijd van het project	juli 2015-september 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tong, larven, metamorfose, elektrische garnaaivisserij	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Jonge levensstadia van tong zullen blootgesteld worden aan elektrische prikkels. In dit stadium maakt deze platvis namelijk een bijzondere metamorfose door, zoals de migratie van het oog naar één zijde van het lichaam. Zo kan de mogelijke impact van het gebruik van elektrische pulsen op jonge tonglarven bij het garnaaivissen in kaart gebracht 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)	Elektrische garnaaivisserij biedt heel wat voordelen tegenover de huidige bodemsleepnetvisserij. Vooraleer deze techniek kan ingevoerd worden, moeten we mogelijke negatieve effecten eerst onderzoeken. Door het gebruik van elektrische pulsen worden enkel garnalen gevangen, minder dieren sterven nodeloos en de bodem wordt minder verstoord. Deze techniek wordt dan ook als milieuvriendelijk beschouwd en kreeg hiervoor van WWF in 2009 een prijs. Deze visserij gaat echter vaak door in kustgebieden, kraamkamers voor vele dieren. Vandaar we ook verschillende jonge levensstadia wensen in te sluiten in het onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4500 gekweekte tonglarven	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 voorgaande proeven op vergelijkbare ontwikkelingsstadia in de levenscyclus van kabeljauw konden geen negatieve effecten worden vastgesteld op overleving en groei van de diertjes. Dit is evenwel slechts een indicatie en geen garantie dat de larven geen negatieve impact zullen ondervinden. Omdat een platvis zoals tong een zeer bijzondere metamorfose doormaakt voor ze juveniel worden, kunnen deze resultaten niet zomaar doorgetrokken worden naar tong. Na afloop van de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden omdat er stalen moet genomen worden van deze dieren voor morfologisch en genetisch 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 belangrijk om de reële situatie van op zee zoveel mogelijk te benaderen zodat we hieruit relevante conclusies kunnen trekken. Hiervoor dienen levende tonglarven gebruikt te worden. Het gebruik van cel/orgaan culturen of computermodellen kan de complexe processen en interacties in het lichaam van een levende larve niet vervangen. Vissen met elektriciteit gaat bovendien samen met een complexe mix van fysische en fysiologische processen alsook met gedragsmatige reacties van de vis in het elektrisch veld.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een berekening van het minimum aantal dieren werd uitgevoerd door een statisticus en is bijkomend gebaseerd op ervaring uit voorgaande proeven met kabeljauwlarven en bestaande literatuur.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Tonglarven maken een bijzondere metamorfose door. Elektrische garnaalvisserij kan doorgaan in ondiepe kustwateren, kraamkamers en paaiplaatsen voor vele mariene organismen alsook van de tong.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 bezetting van de larven in de bekken wordt laag gehouden zodat dit geen bijkomende stress kan veroorzaken. Het welzijn van de vissen wordt dagelijks opgevolgd. Ook worden natuurlijke omstandigheden zoveel mogelijk nagebootst. De lichtinval wordt beperkt en de temperatuur volgt deze van de zee. Ook andere waterkwaliteitsparameters worden dagelijks gecontroleerd.		

Titel van het project	Ontwikkelen van een nieuwe vaccinatiestrategie tegen diarree bij jonge biggen		
Looptijd van het project			
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, diarree, varkens		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de ontwikkeling van een nieuwe vaccinatiestrategie die moeten leiden tot bescherming tegen speendiarree. Speendiarree is diarree die bij biggen kan ontstaan wanneer deze overschakelen van moedermelk naar vast voedsel. In eerste instantie willen meer kennis verkrijgen over de functie van bepaalde eiwitten die een rol spelen in het ontwikkelen van deze 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)	De kennis die in deze dierproef verkregen wordt zal nodig zijn om het uiteindelijke doel van het project te realiseren, namelijk het ontwikkelen van een nieuwe robuuste vaccinatieroute nl. vaccinatie via de huid i.p.v. orale vaccinatie. Deze nieuwe vaccinatieroute biedt als voordeel dat bepaalde zaken, zoals vb. de lage pH van de maag, die het vaccin kunnen verzwakken, kunnen worden vermeden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen werken met varkens. Er zullen voor deze dierproef slechts 10 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?	De ernstgraad van deze dierproef wordt geklasseerd als 'klasse licht'. Alle experimentele handelingen worden namelijk uitgevoerd onder volledige verdoving en dit om angst, pijn en stress bij de dieren te voorkomen. Na afloop van het experiment zullen de dieren op een humane wijze ingeslapen worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Voorafgaand aan deze dierproef zullen een aantal experimentele		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	handelingen zoals o.a. huidbiopsname getest worden op een overleden varken. Door deze handelingen eerst op een dood dier uit te voeren, zullen deze in het kader van de dierenproef bij levende dieren sneller en meer efficiënt uitgevoerd kunnen worden. De uiteindelijke experimentele handelingen kunnen echter alleen in levende varkens uitgevoerd worden, zonder mogelijkheid voor een alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt slechts gewerkt met 10 dieren, wat zou moeten volstaan om voldoende resultaten te bekomen, met een minimaal ongemak voor de dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 onderzoek is gericht op het varken en vereist dus dit proefdier. De dieren zullen van de experimentele handelingen geen hinder ondervinden, omdat deze volledig onder verdoving gebeuren. In verband met de huisvesting worden de nodige inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld stalverrijking (stro, een bal of ketting) voorzien worden. Het gezelschap van andere dieren draagt eveneens bij tot de levenskwaliteit en het welbehagen van het proefdier.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	MMEP registratie met oppervlakte-elektroden bij paarden		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, zenuw, magnetisch signaal, spier		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 MMEP (Magnetic Motor Evoked Potentials) test is een test waarbij spieren samentrekken na een magnetische prikkel ter hoogte van de schedel. De test wordt reeds veelvuldig toegepast bij paarden met zenuwstoornissen. Tot nu toe wordt voor het meten van de antwoorden gebruik gemaakt van naalden die in de spier geplaatst worden. Met deze studie wordt nagegaan of dezelfde resultaten bekomen worden wanneer de metingen gedaan worden met behulp van plakkers (oppervlakte-elektroden) die op de huid gekleefd 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 meten van de samentrekking van de spier met de plakkers is niet gekend bij paarden, maar zou het ongemak van het plaatsen van de naalden kunnen wegnemen. De plakkers worden gewoon op de huid geplakt. Bovendien zou deze methode ook meer betrouwbare resultaten opleveren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 10 paarden getest 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 een kalmerings- en pijnstillend middel toegediend om schrikreacties te beperken. De gegeven prikkel is niet pijnlijk maar de paarden schrikken van het spontaan samentrekken van hun spieren. De proef is éénmalig en duurt ongeveer een half uur. Er zijn geen effecten op lange termijn.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het gaat hier om een verfijning van een test die reeds bestaat en toegepast		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>wordt bij paarden. Om de naalden definitief te kunnen vervangen door de plakkers moet de betrouwbaarheid van de resultaten bij paarden eerst onderzocht en bevestigd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Volgens de statistische analyse zijn er 10 paarden nodig om voldoende betrouwbare resultaten te hebben. Indien er minder paarden gebruikt worden, zijn de resultaten en de proef mogelijks onbruikbaar.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Aangezien de test specifiek over paarden gaat, moet er ook gebruik gemaakt worden van paarden. Om het ongemak te beperken krijgen de dieren een kalmerend en een pijnstillend middel toegediend voor aanvang van de proef.</p>

Titel van het project	<i>In vitro</i> experimenten voor het bestuderen van de interactie van verschillende felie-ne virussen met witte bloedcellen die geïsoleerd werden uit het bloed van proefkatten	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	FIPV, FIV, kat, bloedname, witte bloedcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 felie-ne virussen, zoals het FIPV of FIV, geven aanleiding tot fatale infecties bij katten. Tot op heden is er echter nog geen behandeling of vaccin beschikbaar, aangezien het ziekteverloop nog niet opgehelderd is. Felie-ne infectieuze peritonitis, bijvoorbeeld, is een chronische ziekte die gekarakteriseerd wordt door een ontsteking van het oppervlak van het borst- en buikvlies en verschillende organen. De oorzaak van deze ziekte is het felie-ne infectieuze peritonitis virus (FIPV), een coronavirus dat ontstaat uit het onschadelijk felie-ne enterisch coronavirus (FECV) ten gevolge van een mutatie. Deze aandoening kent bijna altijd een dodelijke afloop en is de nummer 1 doodsoorzaak bij katten. Wij onderzoeken daarom momenteel de interactie van FIPV en FIV met verschillende witte bloedcellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bestuderen van de interacties tussen de virussen en de witte bloedcellen, kan het ziekteverloop verder ontrafeld worden. Dit zou de mogelijkheid kunnen bieden om eventuele preventieve of behandelingsmethoden te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 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?	Ernstgraad: licht. Verwachte negatieve effecten: geen. Deze dieren zullen gebruikt worden voor bloedname. De katten ondervinden een beperkte hoeveelheid pijn tijdens de injectie van de verdovingsmiddelen. Deze verdoving zorgt er echter voor dat de kat niet hoeft bedwongen te worden tijdens bloedname en vermindert de pijn. De katten zullen ter beschikking gesteld worden voor adoptie na afloop van het project.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De virussen die bestudeerd worden in dit onderzoek infecteren uitsluitend	

karakters)	feliene cellen, met name feliene witte bloedcellen. Tot op heden zijn er geen feliene witte bloedcellijnen beschikbaar voor het uitvoeren van deze experimenten, vandaar dat het noodzakelijk is om bloed te nemen bij katten om zo witte bloedcellen te kunnen isoleren.
Geef 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 geopteerd om 5 katten te gebruiken. Op deze manier zal er voorkomen worden dat er, indien er elke week bloed genomen wordt, meer dan eenmaal per maand bloed genomen wordt van dezelfde kat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Tot op heden zijn er geen feliene witte bloedcellijnen beschikbaar voor het uitvoeren van deze experimenten, vandaar dat het noodzakelijk is om bloed te nemen bij katten om zo witte bloedcellen te kunnen isoleren. Voor de bloedname worden de katten verdoofd met Dexdomitor (40 µg/kg) en, indien nodig, gevolgd door een injectie ketamine (5 mg/kg) in de spier. De katten ondervinden een beperkte hoeveelheid pijn tijdens de injectie van de verdovingsmiddelen. Deze verdoving zorgt er echter voor dat de kat niet hoeft bedwongen te worden tijdens bloedname en vermindert de pijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 invloed van mycotoxines op de opname van het antibioticum tylosine bij vleeskippen		
Looptijd van het project	1 maand		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines / antibiotica / opname vanuit darm		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Graangewassen kunnen besmet worden met schimmels die gifstoffen produceren. Deze gifstoffen, mycotoxines genaamd, zijn schadelijk voor het dier als het deze producten binnenkrijgt via het voeder. Uit voorgaande studies is gebleken dat deze mycotoxines een nadelig effect hebben op de darm. De opname geneesmiddelen vanuit de darm naar de bloedbaan kunnen hierdoor worden beïnvloed. In deze studie zal het verloop (de farmacokinetiek) van een antibioticum (tylosine) worden nagegaan in kippen die voeder kregen met mycotoxines (fumonisines).		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nadelige effecten van dit bepaalde mycotoxine. Bovendien zullen de resultaten van deze studie bijdragen tot een meer optimaal gebruik van antibiotica bij vleeskippen wanneer hun voeder besmet is met mycotoxines.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskip (Broiler Ross 308), 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 gevoederd worden met een voeder dat al dan niet mycotoxines bevat. De besmetting van dit voeder is lager dan de wettelijk toegelaten norm. Vervolgens krijgen de dieren een antibioticum toegediend. Na de toediening wordt er bloed afgenomen uit de pootvene om zo het verloop van het gehalte van het toegediende product te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor een beperkt ongemak bij de dieren. Omwille van welzijnsredenen (o.a. door poten zakken) worden de dieren geëuthanaseerd en worden de organen verzameld voor verder gebruik in het labo.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het verloop van geneesmiddelen in het lichaam (farmacokinetiek) 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.
Geef 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 het minimum aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier. De dieren zullen het antibioticum 2 keer krijgen (eens via de krop, de andere keer in de vleugelvene) daardoor kan het aantal dieren verminderd worden.
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 farmacokinetiek 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Bloedname bij kalkoenen en kippen voor de isolatie van rode bloedcellen.		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloedname / kalkoenen / kippen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 griep onderzoek dat in ons laboratorium plaatsvindt voor verschillende projecten. Meer in het bijzonder, voor het uitvoeren van hemagglutinatie (HA) en hemagglutinatie-inhibitie (HI) testen met bepaalde griepvirussen zijn rode bloedcellen van kalkoenen het meest geschikt. Kippen rode bloedcellen zijn uiterst geschikt om de aanwezigheid varkensgriep in de stalen op te sporen met deze testen. De HI test wordt gebruikt om antistoffentiters in serum te bepalen, daar waar de HA test de virusvermeerdering kwantificeert.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 (kippen en kalkoenen) dienen als bloeddonoren en worden niet gevaccineerd of geïnfecteerd.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 x 5 kippen (hanen) en 5 x 3 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 bloedname veroorzaakt slechts een geringe pijnscore. Bovendien is er een systeem waarbij elk dier voldoende recuperatietijd gegund wordt (maximaal 1 keer per week bloedname)		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Rode bloedcellen kunnen niet in vitro aangemaakt of nagebootst worden		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>maar dienen steeds geïsoleerd te worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Bij het gebruik van 5 kippen en 3 kalkoenen (per jaar) wordt er voldoende recuperatietijd geboden aan de dieren. Dit is afhankelijk van het aantal stalen die getest moeten worden en dus bijgevolg de nood aan rode bloedcellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Kippenbloed en kalkoenbloed (rode bloedcellen) is uiterst geschikt om varkens- en menselijke griepvirussen op te sporen in verschillende stalen. Afhankelijk van het aantal te testen stalen en de nood aan rode bloedcellen, zijn er voldoende dieren ingesloten om aan sociale behoeften van de dieren te voldoen alsook kan er een voldoende afwisseling gegarandeerd worden.</p>

Titel van het project	Het effect van een specifieke fractie van gemodificeerde tarwezemelen in een necrotisch enteritis model	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Clostridium perfringens</i> , tarwezemelen, necrotische enteritis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	nee n
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner van de kip die in combinatie met specifieke (omgevings)factoren letsels kan veroorzaken in de kippendarm. In deze proef willen we nagaan of een specifiek gemodificeerde fractie van tarwezemelen een effect kan hebben op <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels. Uit een eerdere screeningsproef is gebleken dat een specifieke zemelenfractie het aantal dieren met letsels kon terugdringen en dat de ernst van de letsels eveneens lager lag in vergelijking met de groep die geen tarwezemelen kreeg. Om statistisch correcte data te vergaren is het nodig om deze proef te herhalen. Zowel de controlegroep als de groep die de specifieke fractie krijgt, zal in driedubbel getest 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 deze herhaling van voorgaande screeningsproef opnieuw aantoonbaar is dat deze specifieke zemelenfractie een beschermende werking heeft tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels, 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 180 vleeskippes 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 krijgen de dieren uit de behandelingsgroepen de specifieke tarwezemel onder hun voeder gemengd. De dieren uit controlegroepen krijgen gewoon voeder zonder tarwezemelen. Op dag 4 & 9 en 14 & 16 krijgen de kippen 2 vaccins toegediend die letsels opwekken in combinatie met <i>C. perfringens</i> . Op dag 18, 19 en 20 krijgen de kippen de bacterie <i>C. perfringens</i> oraal toegediend. Op dag 21 worden de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd en zal de ernst van de letsels in de darm worden nagegaan.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen nagaan of deze fractie van gemodificeerde tarwezemelen daadwerkelijk een beschermende werking vertoont tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels in de kippendarm. Dit kan niet op cellen getest worden omdat deze de complexiteit van en levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de tarwezemelen in de praktijk te gaan gebruiken, is het dus noodzakelijk om het effect van toediening op levende dieren 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)	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.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening bij vleeskippen, daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen symptomen mogen vertonen. Indien dit toch het geval zou zijn, zouden 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar opbouw van resistentie tegen de schimmelziekte chytridiomycose bij een subpopulatie van vuursalamanders na uitbraak veroorzaakt door <i>B. salamandrivorans</i>	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chytridiomycose, veranderde gevoeligheid, nieuwe levensstadia	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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 omvat drie dierproeven over een dodelijke schimmelziekte bij salamanders. Chytridiomycose veroorzaakt momenteel massale sterfte bij wilde vuursalamanders in België. Echter na een uitbraak overleven steeds een beperkt aantal dieren. In dit project willen we nagaan of deze overlevende vuursalamanders beter bestand zijn tegen infectie met de schimmel. In de eerste proef wordt een methode geoptimaliseerd om maximale informatie te verzamelen van een besmet dier. Deze methode zal gebruikt worden in de tweede en derde proef. In de tweede proef zullen we onderzoeken of vuursalamanders die een uitbraak van chytridiomycose overleven resistenter zijn aan infectie met de schimmel. In de derde proef zullen we onderzoeken of vuursalamanders die eerst in contact kwamen met een weinig ziekte-veroorzakende schimmel beschermd zijn tegen een infectie met een sterk ziekteverwekkende schimmel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 over de opbouw van afweer is heel belangrijk als we de dieren willen beschermen in het wild voor twee redenen: 1. als de resterende dieren in de natuur inderdaad resistenter zijn, zal dit toelaten om in te schatten hoe deze infectieziekte zich in Europa zal gedragen (vb of we het uitsterven van soorten moeten verwachten) 2 als er weinig ziekte-veroorzakende schimmels zouden voorkomen die de dieren kunnen beschermen tegen sterk ziekte-veroorzakende schimmels, opent dit grote mogelijkheden om de ziekte te controleren. 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 gericht 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?	Vuursalamanders (<i>Salamandra salamandra terrestris</i>), 84 dieren.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden blootgesteld aan schimmelsporen in water. Hierbij ondervinden de dieren geen last. Daarna worden ze individueel gehuisvest (salamanders 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 twee keer per week 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er bestaan momenteel nog geen alternatieve testen waarmee de gevoeligheid van een salamander voor de schimmelinfectie kan getest worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het minimum aantal dieren dat nodig is om conclusies te trekken uit deze experimenten wordt gebruikt. Dit aantal werd statistisch bepaald.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De schimmel tast enkel salamanders aan (kikkers en padden zijn ongevoelig voor de ziekte). Door dagelijks de dieren te controleren op ziekte tekenen en twee keer per week een huidafstrijkje te nemen kunnen de dieren behandeld worden vooraleer ze ziek worden. Hierdoor beperken we zoveel mogelijk het ongemak voor de dieren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Invloed van een glyceridederivaat op de microbiota en op de preventie van letsels in een necrotisch enteritis model.		
Looptijd van het project	21 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrotische enteritis/clostridium/vleeskip		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Clostridium perfringens is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Dit is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Deze ziekte komt meestal subklinisch voor, dus zonder echt duidelijke ziektekenen. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voedingssupplementen op de darmgezondheid bij vleeskippen. Omdat antibioticagebruik als groeipromotoren niet meer toegelaten is in de Europese Unie, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om necrotische enteritis onder controle te houden bij pluimvee.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de voedingssupplementen een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen necrotische enteritis. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	180 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 op dag 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld 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 dag 21 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	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen necrotische enteritis, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de producten in vitro getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met necrotische enteritis in de behandelde groepen te kunnen aan te tonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig 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.</p>

Titel van het project	Studie van de werking, verdeling en uitscheiding van het geneesmiddel sotalol bij het paard	
Looptijd van het project	2013-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sotalol, paard, ritmestoornissen, farmacokinetiek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Doel van deze studie is de werking en verwerking van het geneesmiddel sotalol bij het paard te bestuderen. Hartritmestoornissen komen regelmatig voor bij paarden. Tot nu toe bestaan er hier tegen nog geen geneesmiddelen waarvan de werking in het lichaam van het paard gekend is, en die gemakkelijk en voor lange tijd, via de mond van het paard kunnen toegediend worden. Met behulp van deze proef willen wij de correcte dosering van dit medicijn bepalen en het effect ervan op het hartritme bestuderen, zodat dit product in de toekomst op een veilige manier bij het paard gebruikt kan 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 project kan de veiligheid en werkzaamheid van een nieuw geneesmiddel tegen hartritmestoornissen bij paarden aantonen. Tevens zal een correcte dosering bepaald worden om neveneffecten te vermijden. Op die manier kunnen paarden met hartritmestoornissen op een veilige manier behandeld worden.	
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 medicatie wordt via het voeder opgenomen. Vervolgens wordt er op verschillende tijdstippen bloed genomen. Dit gaat gepaard met een korte prik. Om het effect van het geneesmiddel op de hartgeleiding te bepalen worden 2 katheters tot in het hart gebracht om elektrische veranderingen te meten. Daar waar de katheters gestoken worden, wordt een plaatselijke verdoving gegeven, zodat er minimaal ongemak is voor het paard. Op het einde van de proef blijven de paarden op de faculteit om verder ingezet te worden bij het onderwijs van de studenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De bedoeling is de werking en verwerking van dit geneesmiddel specifiek	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>bij paarden te bestuderen. Het is geweten dat de opname van dit product bij paarden sterk verschillend is in vergelijking met andere diersoorten. Het is voor deze proef dus absoluut noodzakelijk paarden te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk belangrijk resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De medicatie wordt doelbewust bij paarden bestudeerd, met de bedoeling de juiste dosis voor gebruik bij paarden te bepalen. Daarom is het gebruik van andere diersoorten onmogelijk. Om ongemak bij het bloed prikken te minimaliseren worden de bloednames steeds uitgevoerd door ervaren dierenartsen en worden de paarden na elke bloedname beloond met een wortel. Tijdens het plaatsen van de katheters wordt lokale verdoving gebruikt. De paarden worden tijdens de gehele studie permanent opgevolgd. Bij enige tekenen van ongemak tijdens de studie wordt de studie stopgezet.</p>

Titel van het project	De rol van signalen uitgestuurd door de schimmel bij besmetting van amfibieën	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Batrachochytrium dendrobatidis</i> , chytridiomycose, amfibieën, signalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	We gaan na of een schimmel die erge ziekte/sterfte veroorzaakt bij amfibieën, in staat is om signalen te sturen naar de amfibie. Wereldwijd wordt het voortbestaan van amfibieën bedreigd door de schimmel <i>Batrachochytrium dendrobatidis</i> , die in staat is om de huid te besmetten en dood te veroorzaken ten gevolge van een verstoorde ademhaling door de huid. Niet alle dieren zijn even gevoelig voor de ziekte. Tot op heden is er weinig informatie beschikbaar over factoren die een invloed uitoefenen op de groei van deze schimmel. Deze proef gaat na of de schimmel signalen kan sturen naar de amfibie, en of deze signalen een rol spelen in het regelen van de groei van de schimmel in de huid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 extra informatie verschaffen over hoe de schimmel erin slaagt om de amfibie te besmetten en verschillende graden van besmetting te veroorzaken. Dit project zal dus meer inzicht verwerven in het verloop van de schimmelbesmetting. Dit onderzoek kan dus extra informatie opleveren voor de ontwikkeling van bestrijdingsmaatregelen tegen deze schimmel die een ernstige bedreiging vormt voor de huidige biodiversiteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vroedmeesterpad (<i>Alytes obstetricans</i>): 36 dieren en middelste groene kikker (<i>Pelophylax kl. esculentus</i>): 36 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor deze proef worden twee verschillende amfibiesoorten gebruikt: enerzijds vroedmeesterpadden die gevoelig zijn voor de schimmel en waarbij besmetting kan leiden tot ziekte en sterfte en anderzijds de middelste groene kikkers die redelijk goed bestand zijn tegen deze schimmel. Deze dieren kunnen de schimmel in de huid dragen zonder ziek te worden. De amfibieën worden besmet door 1 ml water met daarin de schimmel op de huid te druppelen. De dieren zullen weinig ongemak ondervinden van deze handeling. De besmetting zelf kan bij de vroedmeesterpadden ziekte veroorzaken. Dit kan leiden tot verminderde eetlust, futloosheid, vervellen, zenuwsymptomen en dood. Om na te gaan of de dieren besmet zijn en de besmetting goed op te volgen zal iedere 4 dagen een staaltje van de huid (met een wattenstaafje) onderzocht worden. Door het wattenstaafje kunnen we de dieren uit proef halen voordat ze ziek worden waardoor de negatieve effecten van de ziekte beperkt zullen blijven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Dit onderzoek gaat verder op eerder verkregen resultaten uit laboratoriumonderzoek. Om deze bevindingen te staven, is het nodig om proefdieren te gebruiken. Omdat de schimmel amfibieën besmet en de proef wil nagaan wat er in het dier gebeurt, kan het effect op de ontwikkeling van de ziekte enkel in amfibieën bestudeerd worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er moeten 6 omstandigheden per diersoort getest worden. Per groep werken we met 6 dieren, waardoor we uiteindelijk 36 dieren per soort nodig hebben.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Omdat de schimmel amfibieën besmet, kan het effect op het verloop van de ziekte enkel in amfibieën bestudeerd worden. Voor deze proef werken we met twee soorten. Vroedmeesterpadden zijn gevoelig voor de besmetting. De middelste groene kikkers zijn redelijk goed bestand tegen de besmetting. De dieren worden gehuisvest volgens de huidige wetgeving met extra kooi-verrijking (schuilplaats). Vanaf het moment dat de schimmel het dier besmet heeft, zullen de dieren uit proef worden gehaald en geëuthanaseerd. Op dit moment is het dier nog niet ziek maar dat zou het wel worden zonder ingrijpen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Biologische beschikbaarheid van metformine HCL (slow release) met multiparticulaire vormen.	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biologische beschikbaarheid, geriatrie, patient compliance	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	<p>Patiëntbetrouwbaarheid is hedentendage een speciaal punt van aandacht. Ook vanuit Europa (Horizon 2020) wordt aangedrongen op meer onderzoek in dat domein. Slikproblemen bij ouderen vormen hierbij een speciaal probleem ($\pm 25\%$ van de bevolking ouder dan 70 jaar).</p> <p>Er werd een techniek ontworpen om multiparticulaire toedieningsvormen (pellets) (700 μm) te ontwikkelen voor hooggedoseerde geneesmiddelen. Als modelmolecule wordt metformin gekozen, een geneesmiddel frequent gebruikt bij de behandeling van diabetes. Het experiment bestaat er in om plasmaconcentratietijdsprofiel van metformin HCL tablet te vergelijken met de multiparticulaire formulatie zodat afhankelijk van het resultaat naar biologische beschikbaarheidsstudie kan overgegaan worden bij de mens.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters))	<p>Orale geneesmiddeltoediening blijft de voornaamste toedieningsroute. Oudere patiënten ondervinden echter dikwijls slikproblemen. Er wordt aangenomen dat gemiddeld 20 à 25% van de oudere bevolking slikproblemen ondervindt bij het innemen van geneesmiddelen.</p> <p>De voornaamste gevolgen hiervan zijn dat enerzijds de patiëntbetrouwbaarheid sterk vermindert waardoor de patiënt zijn medicatie niet of onvoldoende inneemt, maar tevens dat geneesmiddelenvormen o.m. in rusthuizen moeten gemanipuleerd worden waardoor fouten optreden en ook medicatie dat vb. niet mag geplet worden toch worden verbrijzeld om met een drankje of voedsel te kunnen toegediend worden. De problemen zijn vooral beschreven bij tabletten en harde gelatine capsules.</p> <p>Vanuit Europa wordt er aandacht gevraagd om patiëntbetrouwbaarheid te verhogen o.m. door geneesmiddelenvormen te ontwikkelen welke voor ouderen gemakkelijk in te nemen zijn.</p> <p>Dit onderzoek hoopt een antwoord te vinden op deze problematiek door het ontwikkelen van multiparticulaire toedieningsvormen met een hoge geneesmiddelenbelading. Deze vormen moeten de patiënt toelaten samen met voeding of drank (vb. yoghurt) het geneesmiddel in te nemen.</p> <p>Dit is ook belangrijk gezien ouderen meestal meerdere geneesmiddelen moeten</p>	

	innemen en op deze wijze ook gecombineerde vormen gemakkelijk kunnen ontwikkeld worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden ; n = 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?	Verwachte negatieve effecten : licht. De dieren krijgen een catheter voor de bloedafname.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er gebeurt reeds een volledige selectie via in vitro dissolutietesten om de 'meest optimale' formulatie te selecteren. Het is de bedoeling om de biologische beschikbaarheid van deze formulatie te vergelijken met reeds bestaande tabletten.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	n = 6 ; is een minimum aantal om statistische interpretatie van biologische beschikbaarheidsdata toe te laten.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Uit ervaring weten we dat plasmaconcentratietijdsprofielen bij de hond ons voldoende informatie oplevert om in een volgende stap naar de mens te gaan. Wilt men immers naar een biologische beschikbaarheidsstudie bij de mens over te gaan, dan moeten plasmaconcentratietijdsprofielen bij de hond kunnen voorgelegd worden. Daarenboven werden reeds biologische beschikbaarheidsstudies bij de hond uitgevoerd met metformin HCL als modelgeneesmiddel. De toediening van de tablet en van de multiparticulaire vorm in een gelule gebeurt oraal via spontane opname. Voor de bloedafname wordt een catheter geplaatst zodat geen herhaald aanprikken hoeft te gebeuren. De honden verblijven gedurende de studie in hun normale huisvesting met ruime binnen- en buitenloop. Watervoorziening is ad libitum aanwezig. Bij 24 uur voor de proef worden de honden nuchter gehouden.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Migratie van cellen uit de darm na oraal innemen van een vaccin: Stappen naar de vermindering van diergebruik bij de studie van orale vaccins.	
Looptijd van het project	Start in September 2015. Looptijd van 3 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	verzamelen van lymfe, vaccins voor orale inname, ziekteverwekkers van de darm, vermindering van diergebruik, varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vaccinatie langs huid of spier is niet succesvol tegen ziekteverwekkers van de darm. Oraal innemen van vaccins is het enige alternatief om afweer ter hoogte van de darm te bekomen bij varkens. Deze vaccinatieweg blijft echter een grote uitdaging. De voorgestelde experimenten hebben tot doel om kennis te verwerven over de afweercellen die in de darm geactiveerd worden. Eens gekend kan men door in bloed naar deze cellen te kijken, de afweer makkelijker en precieser analyseren, wat het aantal dieren in vervollexperimenten zal 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)	Voor elk oraal vaccinatie experiment zijn nieuwe dieren nodig waarbij de respons wordt afgelezen op cellen, verkregen uit weefsels van darm en klieren van geëuthanaseerde dieren. Een betere techniek zou zijn om de cellen te bekomen uit het bloed van gevaccineerde dieren. Het doel van deze studie is om de afweer precieser te kunnen meten op bloedcellen na aanrijking van de juiste cellen. Dieren moeten dan niet meer geëuthanaseerd worden, zodat het gebruik van dieren kan verminderd worden .Deze studie is onderdeel van een project dat nieuwe vaccinatiestrategieën wil ontwikkelen voor orale vaccinatie van varkens tegen ziekteverwekkers in de darm.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 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 operaties zullen worden uitgevoerd onder algehele anesthesie. Pijnstillers en antibiotica worden toegediend indien nodig. Geen of lichte immobilisatie zal worden gebruikt voor afname bloed en lymfe. De dieren zullen de vaccins oraal krijgen. Op het einde van het experiment of in geval van ziekte met koorts 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 immuunrespons kan enkel worden onderzocht bij levende dieren. Er bestaan geen alternatieven.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 de cannulatietechniek te trainen en de werking ervan te beoordelen, zullen 2 varkens nodig zijn. Zes dieren zijn nodig om te identificeren waar onze vaccins worden opgenomen in de darm. Daarna zullen maximaal 40 dieren nodig zijn voor het analyseren van de juiste cellen in het bloed. Dit aantal is gebaseerd op een literatuurstudie en steekproef berekening.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Darminfecties zijn één van de belangrijkste oorzaken van economisch verlies bij varkensproductie, omwille van ziekte, sterfte en een verminderde groei. Bovendien zijn sommige van deze ziekteverwekkers in staat om ook mensen te infecteren. Signalen van ontsteking en infectie (diarree, koorts, ..) zullen worden gecontroleerd, evenals voedsel- en wateropname en de uitscheiding. Antibiotica en pijnstillers zullen worden toegediend indien nodig. In geval van problemen bij de operatie en bij tekenen van ernstig lijden, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Het op punt stellen van een infectiemodel bij de schar (=platvis) in de Noordzee om de mogelijke oorzaken van zweren na te gaan		
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 3 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zweren, schar, Noordzee		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	De laatste jaren worden meer huidverwondingen opgemerkt bij scharren in onze Noordzee. Huidzweren bij vissen kunnen verschillende oorzaken hebben, waaronder schadelijke micro-organismen, trauma, milieuverontreiniging en ongeschikte waterparameters. Wij weten niet welke van deze factoren een bijdrage kunnen leveren tot het ontstaan van huidzweren. Dit is noodzakelijk om maatregelen op punt te stellen om huidzweren bij scharren te voorkomen. Het doel van dit onderzoek is om een infectiemodel bij scharren op punt te stellen, waarbij huidzweren worden teweeg gebracht. Dit zal ons toelaten om de rol van de eerder genoemde factoren in het ontstaan van huidzweren beter in te schatten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Huidzweren bij vissen kunnen leiden tot een zogenaamde osmotische disbalans, wat betekent dat de dieren hun zout- en vochtgehalte niet meer op peil kunnen houden waardoor ze kunnen sterven. Indien de huidzweren veroorzaakt worden door schadelijke micro-organismen, kunnen ze op termijn ook de inwendige organen aantasten, wat aanleiding kan geven tot sterfte. De huidverwondingen kunnen ook zorgen voor een betere zichtbaarheid voor predatoren. Het is dus belangrijk om huidzweren zoveel mogelijk te vermijden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 138 scharren worden gebruikt in 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?	Het is zeer moeilijk de ernst van de mogelijke huidzweren in deze proef in te schatten. Dit onderzoek is in het verleden immers nog nooit gebeurd. Huidzweren bij vissen kunnen zorgen voor een verstoring van het behoud van het zout- en vochtgehalte waardoor de dieren zelfs kunnen sterven. De dieren zullen evenwel meermaals per dag onderzocht worden. Indien het lijden te erg is, zullen de dieren op een humane wijze worden geëuthanaseerd. De dieren zullen op het einde van de proef geëuthanaseerd worden, waarbij stalen worden genomen ondermeer van de inwendige organen voor verder onderzoek.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is tot op vandaag geen dierloos model beschikbaar om de onderzoeksvragen die wij hebben, te beantwoorden.
Geef 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 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)	Schar wordt wereldwijd gebruikt als indicatorvissoort om de gezondheid van het visbestand in onze zeeën te kunnen inschatten. Huidzweren worden in toenemende mate aangetroffen bij deze vissoort. 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 scharren worden gevoed met aangepaste voeding waaronder zagers, mosselen of stukjes vis.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 het beschermend klinisch en virologisch effect van twee voederadditieven na infectie met porcien reproductief en respiratoir syndroom virus (PRRSV)	
Looptijd van het project	70 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bescherming / PRRSV / Voederadditief	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Reproductief en Respiratoir Syndroom Virus (PRRSV) is aanwezig op de meeste Belgische varkensbedrijven, waar het zowel voortplantingsstoornissen bij zeugen en beren als ademhalingsstoornissen bij biggen veroorzaakt. Om de economische verliezen te proberen beperken, zijn er verschillende vaccins commercieel beschikbaar. Helaas beschermen deze onvoldoende en bijkomende bacteriële infecties komen vaak voor. Veel varkenshouders geven antibiotica om de verliezen te beperken. Dit kadert niet in het landbouwproject om het antibioticagebruik tegen 2020 drastisch te verminderen, waardoor een alternatief zich opdringt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	Varkens - 18	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De PRRSV stam die zal worden ingespoten veroorzaakt relatief weinig ziektekenen. Het experiment kan worden ingedeeld als "ernstgraad licht" gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van de handelingen (bloed en neusuitvoei verzamelen en op het einde van het experiment euthanasie).	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV is een virus dat enkel varkens infecteert. De proef kadert rond de evaluatie van een voederadditief met betrekking tot klinische en virologische bescherming. Aldus is het onmogelijk om een alternatief 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	PRRS maakt enkel varkens ziek. // Voeder en drinkwater zal zonder beperking worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur aangepast worden naar hun behoeftes (25-28°C bij aankomst tot 20-22°C op het einde van de proef). Een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd zal worden opgehangen. Kooiverrijking zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Project 1 – Identificatie van biomerkers voor subklinische necrotische enteritis Project 2 – Bepaling van het exoproteoom in necrotische letsels Project 3 – Effect van systemische toediening van GLP-2 op necrotische enteritis	
Looptijd van het project	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrotische enteritis/clostridium/vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 één dierproef uitgevoerd om wetenschappelijk materiaal te verzamelen voor 3 projecten. 1) Het ontwikkelen van een test om een darmontsteking bij kippen te detecteren, zonder dieren te moeten euthanaseren. Momenteel kan men enkel vaststellen of er een uitbraak is van deze darmontsteking door enkele kippen te euthanaseren en de darmen te onderzoeken. Om dit te vermijden willen we de ziekte opsporen in de mest van kippen. 2) Ontwikkeling van een vaccin (preventie). Hiervoor worden de aangetaste darmen onderzocht om eiwitten te identificeren die in het vaccin kunnen gebruikt worden. 3) Het achterhalen van het mechanisme van korteketenvezuren in het voorkomen van deze 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)	1) Door een test te ontwikkelen om darmontsteking bij kippen aan te tonen in kippenmest, kan de dierenarts deze ziekte opsporen in de mest en moet hij geen kippen euthanaseren om een diagnose te stellen. 2) Ontdekking van specifieke eiwitten kan leiden tot de ontwikkeling van een vaccin. 3) Indien het mechanisme van werking van korteketenvezuren gaat via de productie van de molecule GLP-2, biedt dit mogelijkheden om de preventie en therapie van darmontsteking verder op punt te stellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	351 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 op dag 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld 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 dag 21 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)	Aangezien voor de ontwikkeling van een test (project 1) of een vaccin (project 2) stalen nodig zijn van zieke dieren, kunnen geen alternatieven gevonden worden. Nadat labotechnieken gebeurd zijn om het effect te meten van korteketenvezuren op de productie van de molecule GLP-2, moet dit aan de hand van een diermodel bevestigd worden (project 3).
Geef 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 1 dierproef uitgevoerd voor 3 projecten. Voor (1) werd zowel de literatuur als voorgaande proeven bekeken om het aantal dieren te berekenen dat minimaal nodig is om voldoende stalen te kunnen verzamelen. Project 2 gebruikt enkel kippen uit (1). (3) Via een statistische analyse werd het aantal dieren bepaald om een relevante vermindering van het aantal zieke dieren te kunnen aantonen. De literatuur werd geraadpleegd om te zien of deze proef reeds was uitgevoerd. De controlegroepen voor (3) zijn dezelfde als in (1). Door de verschillende proeven te bundelen, vermindert het aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 onderzoeken van het versterkend effect van suikerpolymeren op het afweersysteem bij kippen		
Looptijd van het project	De looptijd van het project bedraagt 12 weken.		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kippen, antibioticum vervanger, suikers		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kippen. Hiervoor willen we het positief effect van deze suikerpolymeren op immuuncellen in het bloed bepalen. In de pluimvee sector zorgen ziektekiemen 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 immuunsysteem bij kippen aantonen. Dit zou kunnen leiden tot het gebruik van deze suikerpolymeren als voederadditief in de pluimvee sector. 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?	kippen: we zullen hiervoor maximaal 6 vrouwelijke dieren 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. Alle dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd met een overdosis slaapmiddel.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Tot op heden bestaat er geen alternatieve, dierloze manier om het effect		

karakters)	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.
Geef 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 geeft aan dat we minimum 6 dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De suikerpolymeren zijn ontwikkeld voor gebruik in de pluimveesector. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, zullen de kippen in groep gehuisvest worden en zal de huisvesting ingericht worden om het natuurlijk gedrag zoveel mogelijk 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van ontsteking veroorzaakt door infectie met de schadelijke bacterie <i>Helicobacter suis</i> op het verloop van de ziekte van Parkinson bij mensen	
Looptijd van het project	De dieren zullen 5 weken gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Parkinson, mens, 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)	<i>H. suis</i> , een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, kan maagontsteking, maagzweren en maagkanker veroorzaken bij de mens. Een recente studie heeft aangetoond dat <i>H. suis</i> frequent wordt teruggevonden in de maag van patiënten met de ziekte van Parkinson. Verder onderzoek toonde reeds aan dat ontsteking veroorzaakt door een <i>H. suis</i> infectie het ontstaan van de ziekte van Parkinson in de hand kan werken door de barrière tussen de bloedsomloop en de hersenen te verstoren. Het exacte mechanisme achter deze ontstekingsreactie is momenteel nog niet gekend en zal in deze studie 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)	Onderzoek heeft reeds aangetoond dat ontsteking veroorzaakt door een <i>H. suis</i> 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 deze proef zullen 132 muizen gebruikt worden. De dieren zullen ingedeeld worden in 6 groepen van 22 dieren. De muizen zullen op 4 weken na infectie met <i>H. suis</i> geëuthanaseerd worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproef beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze bacterie vertoonden de muizen geen ziekte tekens. 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 gewichts daling 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze proef zal onderzocht worden hoe ontsteking veroorzaakt door een infectie met <i>H. suis</i> in de maag, de scheiding tussen de bloedsomloop en de hersenen kan verstoren en vervolgens schade kan veroorzaken in de hersenen. De bacterie wordt oorspronkelijk aangetroffen in de maag en het effect van een <i>H. suis</i> infectie in de maag op de hersenen kan enkel bij proefdieren bestudeerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> 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 (papier zakdoekjes), huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>

Titel van het project	Rol van een aanhechtingsmechanisme van de schadelijke bacterie <i>Helicobacter heilmannii</i> in de verstoring van de maag-hersenbarrière bij mensen.	
Looptijd van het project	De dierproef zal in totaal 9 weken duren. Bij aankomst zullen de dieren opgedeeld worden in 5 groepen (20 dieren per groep). Op 4 en 9 weken na infectie zullen er telkens 10 dieren per groep geëuthanaseerd 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)	<i>Helicobacter heilmannii</i> is een bacterie die maagontsteking, maagzweren en maagkanker kan veroorzaken bij de mens. Eerdere studies hebben aangetoond dat infectie met <i>H. heilmannii</i> de barrière tussen de maag en de bloedsomloop en tussen de bloedsomloop en de hersenen kan verstoren. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, via de bloedsomloop, de hersenen binnendringen en schade veroorzaken. Recent is ook gebleken dat een bacterieel eiwit waarmee <i>H. heilmannii</i> zich vasthecht aan de maagwand hierin een rol zou kunnen spelen. Deze laatste bevinding zal in deze dierproef 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)	We hebben reeds aangetoond dat infectie met <i>Helicobacter</i> bacteriën de barrière tussen de maag en de bloedsomloop en tussen de bloedsomloop en de hersenen verstoort. Welke bacteriële mechanismen hierin een rol spelen is momenteel nog niet gekend. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven over het onderzoek naar aandoeningen ter hoogte van de hersenen zoals de ziekte van Parkinson.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 100 muizen gebruikt worden. Twee tijdstippen van euthanasie zullen worden ingesloten (op 4 en 9 weken na infectie). Per tijdstip zullen telkens 50 dieren (40 geïnfecteerde dieren en 10 controledieren) geëuthanaseerd en geanalyseerd worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproef beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze bacteriën vertoonden de muizen geen ziekte tekens. 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 gewichts daling 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,</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p><i>H. heilmannii</i> 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> 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 (papier zakdoekjes), huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>

Titel van het project	Bloedafname en urinestaalname bij de rat	
Looptijd van het project	Dit onderzoek zal binnen een termijn van 2-6 maanden gebeuren voor de aangevraagde ratten. De procedures zelf zullen per rat maximum 30 minuten duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, bloedafname, urinestaalname	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meer te weten te komen over twee vaak voorkomende ouderdomsaandoeningen bij de rat (hersentumoren en nierproblemen) willen we later jonge ratten gedurende de rest van hun leven opvolgen om zo de ontwikkeling van deze ziekten in kaart te brengen. Deze opvolging zal onder andere gebeuren via bloed- en urineonderzoek. De huidige dierproef betreft een voor-onderzoek waarin de procedures van bloedafname en urinestaalname aangeleerd en op punt gesteld zullen worden. Ook zal er begonnen worden met de bepaling van normaalwaarden van de bestudeerde parameters bij de rat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierproef zullen de procedures van bloedafname en urinestaalname aangeleerd worden, zodat deze vaardigheden later efficiënt toegepast kunnen worden. In vervolgonderzoek willen we meer kennis verkrijgen over hersentumoren en nierproblemen bij oude ratten. Deze kennis is nodig indien men gezelschaps- of proefratten met deze aandoening wil behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>). Voor het aanleren en op punt stellen zullen maximum 15 dieren gebruikt worden. Hierbij zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende technieken aan te leren en op punt te stellen. Het uiteindelijke aantal gebruikte dieren kan dus zeker lager liggen dan het aangevraagd aantal van 15 dieren. Voor de bepaling van de normaalwaarden zullen de hoger vermelde 15 dieren gebruikt worden, alsook maximum 15 andere ratten die in de toekomst voor andere onderzoeken in ons labo gehuisvest zullen 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 dieren kunnen in dit onderzoek ongemak ondervinden van drie zaken, namelijk wakkere bloedafname, het ontnemen van water gedurende een korte periode voor de urinestaalname en een verdoving. De dieren zullen in dit onderzoek naar verwachting een beperkt ongemak ondervinden. Het zijn namelijk kortdurende procedures die slechts kortstondig stress bij de dieren veroorzaken en die geen negatieve gevolgen hebben voor hun gezondheid. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo en gebruikt worden om andere technieken op punt te stellen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is een voor-onderzoek voor een later uit te voeren project. Het doel van dat uiteindelijke onderzoek is om de ontwikkeling van hersentumoren en nierproblemen over de tijd na te gaan bij levende dieren. Daarom is het noodzakelijk om voor dit voor-onderzoek levende dieren te gebruiken en de methode ook zo aan te leren en op punt te stellen.
Geef 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 slechts zo weinig dieren gebruikt worden als nodig om de technieken aan te leren en op punt te stellen. Het uiteindelijke aantal gebruikte dieren kan dus zeker lager liggen dan het aangevraagd aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is specifiek bedoeld om de procedures van bloedafname en urinestaalname bij de rat aan te leren. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal kooiverrijking (klimmogelijkheden, hangmatten, nestmateriaal, knaaghout, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden. Ook zullen de ratten getraind worden via beloningen (zoete drank) zodat ze wennen aan de dierverzorger en het toestel voor bloedafname, waardoor ze zo weinig mogelijk ongemak van de procedure zullen ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Echocardiografisch onderzoek van de pulmonale venen bij het paard		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, pulmonale venen, echocardiografie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorafgaand onderzoek kennen we de lokalisatie van de longaderen bij het paard. Het huidige project heeft als doel de bloedstroom doorheen en de diameter van de longaderen met behulp van echo van het hart op te meten bij gezonde paarden om zo normaalwaarden te kunnen opstellen. Bij de mens en kleine huisdieren worden deze parameters succesvol gebruikt voor de diagnose en prognose van hartaandoeningen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 data zouden ons in de toekomst kunnen toelaten abnormale bloedvloeit vast te stellen en informatie kunnen verschaffen over bepaalde hartaandoeningen bij aangetaste paarden, zoals kleplekken in het linker hart.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	twintig 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?	Echocardiografie veroorzaakt geen pijn of ongemak voor paarden en is volledig niet-invasief. Proefpaarden zullen zonder enig nadelig gevolg verder gebruikt worden in de andere proeven. Eigenaarspaarden zullen zonder enig gevolg onmiddellijk na de echocardiografie meegenomen kunnen worden naar huis.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaat geen enkel ander model dat de bloedvloeit doorheen een		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>paardenhart, meer specifiek doorheen de longaderen, kan weergeven.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Twintig paarden is het minimum om normaalwaarden van de bloedvloeï doorheen de longaderen op te kunnen stellen</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er worden paarden gebruikt omdat de bloedvloeï opgemeten wordt specifiek in het paardenhart. De echocardiografie is pijnloos, niet-invasief en wordt ook bij klinische patiënten altijd goed verdragen. Mocht het paard de procedure toch als stress-vol ervaren dan wordt het onderzoek niet uitgevoerd omdat de data moeten verkregen worden bij een rustige pols en zonder medicatie..</p>

Titel van het project	Mondeling toediening van suikers om biggen te beschermen tegen diarree of slingerziekte		
Looptijd van het project	Vanaf 01/09/2013 voor 3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bacteriële infectie, diarree, biggen, bloedgroep suikers		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Darmziekten, zoals speendiarree en/of slingerziekte komen vaak voor nadat biggen van de zeug worden gehaald. Ze worden veroorzaakt door een bacterie die met draadvormige structuren vasthecht aan het darmslijmvlies en dan toxines vrijstelt die de ziektesymptomen veroorzaakt. Antibiotica worden routinematig gebruikt om deze infecties te bestrijden. Wij hebben ontdekt dat de bacterie zich vasthecht aan bloedgroep suikers op het slijmvlies. Deze bloedgroep suikers kunnen worden nagemaakt. Dit project heeft tot doel na te gaan of deze bloedgroep suikers via de voeding de infectie kan voorkomen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 België worden 55% van de antibiotica die gebruikt worden bij het vetmesten van varkens gebruikt tegen diarree nadat biggen van de zeug verwijderd zijn (spenen) (Callens et al., 2012). Indien de suikers effectief zijn tegen diarree en slingerziekte bij de gespeende biggen kunnen we het antibioticagebruik sterk reduceren. Het project is een veldproef die moet aantonen dat het suiker even effectief is op bedrijven dan in een experimenteel infectiemodel.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens. 384 biggen op een bedrijf krijgen al dan niet het product, waarna het experiment herhaald zal worden op hetzelfde of een ander 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?	Tijdens het experiment wordt de dieren bloed getrokken, gewogen en mest van hun stoelgang genomen. De dieren zullen verder gehouden worden als slachtvarkens		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit is een veldproef die het gebruik van het suiker in de praktijk moet testen.		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Door middel van een statistische analyse werd aangetoond dat dit aantal dieren nodig was kleine verschillen tussen behandelde en controle groepen waar te nemen</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het doel van dit experiment is de ontwikkeling van een product dat slingerziekte of diarree bij varkens kan voorkomen. Ongemak wordt geminimaliseerd door de dieren goed op te volgen en in geval van ziektesymptomen ze te behandelen of (bij erge ziekte) ze te euthanaseren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Bescherming van kippen tegen Campylobacter jejuni door nanobodies van kameelachtigen	
Looptijd van het project	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, besmet vlees	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nanobodies het aantal Campylobacter-bacteriën in de blinde darm van kippen kan verminderen. 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. Nanobodies zijn speciale antilichamen aangemaakt door kameelachtigen. In het labo, werd aangetoond dat deze antilichamen de aanhechting van de Campylobacter bacterie aan de darmcellen kan verhinderen (in vitro) . Met deze proef willen we nagaan of ditzelfde resultaat kan bekomen worden in de levende kip.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 1% van de Europese bevolking ziek door het eten van kippenvlees dat besmet is met deze bacterie. Momenteel is er echter nog geen goed product 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?	Vleeskip. 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?	Bij het infecteren van de kippen openen we de bek van de kip en dienen we via een buisje 1ml vloeistof toe in de krop. Onze ervaring leert dat kippen dit goed toelaten en hier geen hinder van ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. We verwachten dat de kip hier een licht ongemak van zal ondervinden. Kippen worden niet ziek door de infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees. De kippen worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. We verwachten een licht 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.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het labo werd eerst aangetoond dat de speciaal aangemaakte antilichamen (nanobodies) in staat zijn om de aanhechting van de Campylobacter kiem aan darmcellen te verhinderen. Met deze dierproef willen we nagaan of ditzelfde resultaat kan bekomen worden in de levende kip.
Geef 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van een gastrale <i>Helicobacter suis</i> infectie op de ziekte van Alzheimer.	
Looptijd van het project	In dit project worden de dieren opgedeeld in 4 groepen. Bij aankomst zal de helft van de dieren geïnfecteerd worden met <i>H. suis</i> , de andere helft zal dienst doen als controledieren. Deze dieren zullen 5 maanden gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Alzheimer, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>H. suis</i> , een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, kan maagproblemen veroorzaken bij de mens. In een eerdere dierproef werd aangetoond dat een infectie met <i>H. suis</i> de barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen verstoort. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met een langdurige infectie met <i>H. suis</i> , via de bloedbaan de hersenen binnendringen en hier schade veroorzaken. Daarom zal de invloed van een <i>H. suis</i> infectie op de ziekte van Alzheimer onderzocht worden in een muismodel voor 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)	Momenteel is het niet bekend hoe een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag het verloop van de ziekte van Alzheimer kan beïnvloeden. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven over de ziekte van Alzheimer en andere aandoeningen ter hoogte van de hersenen. Deze kennis kan op termijn leiden tot de ontwikkeling van geneesmiddelen die de ziekten kunnen voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden 62 muizen gebruikt, onderverdeeld in 4 groepen (respectievelijk 14, 14, 14 en 20 muizen), waarvan de helft wordt geïnfecteerd met <i>H. suis</i> .	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproeven een beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze bacterie vertoonden de muizen geen ziekte tekens. Ze hadden geen gewichtsverlies en ook geen verminderde eetlust, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens de dierproeven zullen de dieren geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en de lichaamstemperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij een dier een gewichts daling van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De andere dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In deze proef zal onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een langdurige infectie met <i>H. suis</i> in de maag, het verloop van de ziekte van Alzheimer beïnvloedt. De bacterie wordt oorspronkelijk aangetroffen in de maag en het effect van een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag op de hersenen kan enkel bij proefdieren bestudeerd worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> bacteriën en Alzheimer 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 (papier zakdoekjes), huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Tumor specifieke afgifte van IL-12 met behulp van mRNA getransfecteerde myeloid-derived suppressor cellen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, celmigratie, gentherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Eerder onderzoek toonde aan dat therapeutische genen ook via mRNA (in plaats van DNA) in cellen kunnen worden gebracht. Dit onderzoek wil aantonen dat een bepaald type witte bloedcel kan worden voorzien van een therapeutisch gen in de vorm van mRNA. Deze witte bloedcel zal vervolgens na inspuiting zelf zijn weg banen naar een aangebrachte tumor in de patiënt. Eveneens wordt in het mRNA een aan/uit schakelaar voorzien om de activatie van het therapeutisch gen, eenmaal deze naar de gewenste plaats is gemigreerd, op afstand te kunnen controleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Gentherapie via mRNA is veiliger dan DNA aangezien de gebruikte therapeutische genen niet in het genoom van de patiënt worden ingebouwd. De voorziene aan/uit schakelaar in het mRNA zorgt voor een bijkomend reguleerbaar veiligheidsmechanisme. Het gebruik van migrerende cellen om deze therapeutische genen op de gewenste plaats af te leveren zou een zeer grote bijdrage leveren tot de toekomst van mRNA-gebaseerde gentherapie aangezien dit model potentieel onnodig hoge bloedconcentraties van het therapeutisch agens kan vermijden en bijgevolg de kans op neveneffecten verlaagd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 162	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 van de tumorcellen en de mRNA genconstructen gebeurt onder anesthesie en veroorzaakt zeer weinig ongemak. De humane eindpunten worden zo gekozen dat de dieren zullen worden geëuthanaseerd voordat ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit onderzoek maakt zoveel mogelijk gebruik van celculturen in het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>laboratorium. Echter, kanker is een problematiek die gekenmerkt wordt door vele complexe interacties in de patiënt. Wanneer de respons van de tumorpatiënt (in ons geval de muizen) correct moet worden ingeschat, dan is het gebruik van levende muizen noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De proeven fungeren als 'pilotstudies'. In deze studies wordt het minimum aantal muizen (6) per groep gebruikt. De resultaten uit deze pilotstudies zullen dan later gebruikt kunnen worden om een correct statistisch model op te stellen voor verder onderzoek. Dit laat ons toe om met een minimum aan proefdieren zoveel mogelijk ondubbelzinnige informatie te genereren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De complexe problematiek van kanker vereist een proefdiermodel dat vergelijkbare mechanismen vertoont als de uiteindelijk doelpopulatie. Omwille van deze reden is het gebruik van lagere organismen niet mogelijk. De uitgebreide kennis die er reeds bestaat over het kanker en het afweersysteem bij muizen vormt een bijkomend argument. Alle invasieve procedures zullen worden uitgevoerd onder gasanesthesie en de dieren worden dagelijks gemonitord op tekenen van ongemak. Het gebruik van humane eindpunten zorgt ervoor dat de dieren geëuthanaseerd worden voordat ze ernstig ongemak ondervinden.</p>

Titel van het project	Aanvullend voor-onderzoek omtrent de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat	
Looptijd van het project	Het uitvoeren van deze studie zal binnen een termijn van maximum enkele weken gebeuren voor de aangevraagde ratten. Het elektrofysiologisch onderzoek zal per rat maximum 1 uur duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elektrofysiologisch onderzoek, rat, meetfouten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een doctoraatsonderzoek over achterhandverlamming bij oude ratten. Om meer te weten te komen over deze zenuwaandoening bij de rat, zullen we in het finale experiment jonge ratten (vanaf +/- 1 jaar oud) gedurende de rest van hun leven opvolgen om zo de ontwikkeling van zenuwletsels in kaart te brengen. Deze opvolging zal o.a. gebeuren via elektrofysiologisch onderzoek (= zenuwgeleidingsonderzoek). De huidige dierproef betreft een voor-onderzoek om de grootte van de meetfouten (= de herhaalbaarheid) die optreden bij elektrofysiologisch onderzoek bij de rat in te schatten om zo de resultaten die in de finale proef bekomen zullen worden, correct te kunnen interpreteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierproef zal de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat nagegaan worden, zodat we de resultaten die in de finale proef bekomen zullen worden, correct kunnen interpreteren. De finale proef (zie andere niet-technische samenvatting) is bedoeld om meer kennis te verkrijgen over de aard van de initiële zenuwletsels bij ratten met achterhandverlamming. Deze kennis is nodig indien men gezelschapsratten met deze aandoening wil behandelen. Bovendien zal in de literatuur nagegaan worden of de letsels gelijkaardig zijn aan deze bij bepaalde degeneratieve zenuwaandoeningen bij mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>). Maximum 12 dieren. We zullen slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Dat zijn er in principe 9. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bijvoorbeeld wanneer de rat slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier 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 elektrofysiologisch onderzoek zal uitgevoerd worden terwijl de rat onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) is. Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren in dit experiment naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het elektrofysiologisch onderzoek zelf omvat enkel het inbrengen van enkele naaldjes, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen vandaar de anesthesie. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo en gebruikt worden om andere technieken op punt te stellen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het elektrofysiologisch onderzoek of zenuwgeleidingsonderzoek wordt de werking van de zenuwen nagegaan. Momenteel bestaat niet voor alle metingen die wij willen uitvoeren een "ex vivo" (buiten het dier, op zenuwpreparaten) methode. Bovendien is het doel van het uiteindelijke project om de evolutie van de zenuwziekte over de tijd na te gaan bij levende dieren. Dus is het noodzakelijk om voor dit onderzoek levende dieren te gebruiken en de herhaalbaarheid van de methode ook zo 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)	We zullen slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Dat zijn er in principe 9. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bijvoorbeeld wanneer de rat slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is specifiek bedoeld om de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat na te gaan. Deze procedure is niet pijnlijk en zal, omwille van het feit dat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de rat onder volledige verdoving is. Hierdoor zal het dier van het elektrofysiologisch onderzoek zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking (klimmogelijkheden, nestmateriaal, knaaghout, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Besmettingsrisico van consumptievlees met <i>Toxoplasma gondii</i> : optimalisatie van detectiemethoden, prevalentiebepaling, genotypering en onderzoek naar de immunologische achtergrond van de parasitaire klaring uit weefsels.	
Looptijd van het project	01/02/2014 tot 31/1/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Toxoplasma gondii, varkens, immunisatie, afweer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 loopt in het kader van het FOD-project (RF 13/6274) en heeft als doel het antwoord te vinden voor de volgende vragen: 1) Wat is het voorkomen van <i>T. gondii</i> weefselcysten in het vlees en de vleesproducten die in België voor de consument worden aangeboden? 2) Welke stammen vindt men terug in de positieve vleesstalen? Zijn deze stammen vergelijkbaar met de stammen gevonden bij de mens? 3) Welke methode kan aangewend worden voor een efficiënte screening van het vlees? 4) Zijn er infectieuze parasieten aanwezig in het spierweefsel op het ogenblik van het slachten en komt de aanwezigheid van de antistoffen bij de dieren overeen met de besmettingsgraad?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opsporen, identificatie en vergelijking van <i>T. gondii</i> stammen bij varkens en de mens in België, zal de mogelijke overdracht naar de mens kunnen aangetoond worden. Op die manier zullen de nodige voorzorgen kunnen genomen worden om het infectierisico voor de consument te minimaliseren. Identificatie van de parasitaire eiwitten, die het sterkste afweerreactie opwekken, alsook het ontrafelen van de beschermingsmechanismen die zich afspelen na een infectie, kunnen samen leiden tot de isolatie of ontwikkeling van een vaccin voor varkens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens (max. 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?	Na de infectie met de parasiet kunnen milde klinische symptomen optreden die van voorbijgaand aard zijn, bv. koorts, geen eetlust, sufheid. Bij dieren aangekocht op bedrijven en overgebracht naar de faculteit, alsook bij dieren geïnfecteerd door ons in de stallen, zullen wekelijks bloedstalen genomen worden tot het einde van de proef (5-6 maanden). Alle dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de studie op bedrijven kunnen we geen alternatieve methode gebruiken, gezien het gaat om de stammen die in de Belgische varkenspopulatie aanwezig zijn. Technieken gebaseerd op de detectie van antistoffen sporen geïnfecteerde dieren op, maar geven geen parasitaire dosis per weefsel weer en verschaffen geen informatie over <i>T. gondii</i> stam. In de experimenten met bepaalde parasitaire eiwitten kunnen we varken als model niet vervangen, gezien <i>T. gondii</i> alleen in een gastheer een volledige levenscyclus kan volbrengen.
Geef 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 zullen max. 30 dieren uit bedrijven huisvesten op de faculteit. Indien we bij de natuurlijk geïnfecteerde dieren dezelfde afweerreacties zien als in onze vorige experimenten, zullen we enkel op de aangekochte dieren vaccin uittesten. Voor de infectie experimenten willen we werken met een minimale groepsgrootte die echter groot genoeg om de betrouwbare conclusies te kunnen trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkensvlees vormt een belangrijke bron van toxoplasmosis bij de mens. Het doel van het project is <i>T. gondii</i> stammen in Belgische varkenspopulatie te isoleren, en om door de natuurlijke of experimentele infectie veroorzaakte afweerreacties te onderzoeken. Daarom gebruiken we 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 fysieke controles.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van probioticum in necrotisch enteritis model	
Looptijd van het project	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrotische enteritis/clostridium/vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	<p><i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, darmontsteking met afsterving van het darmeefsel tot gevolg. Omdat antibioticagebruik als groeipromotor niet meer toegelaten is in de Europese Unie en darmontsteking een probleem blijft bij vele producenten, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om darmontsteking onder controle te houden bij pluimvee. Het toedienen van probiotische bacteriën kan een alternatief vormen. In deze proef wordt nagegaan of <i>Bacillus subtilis</i> als dergelijk alternatief kan worden ingezet.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Als uit deze proef blijkt dat <i>Bacillus subtilis</i> (Pronov) een positief effect heeft op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertoont, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen darmontsteking. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	351 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?	<p>De dieren zullen op dag 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld 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 dag 21 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.</p>	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 behandelingswijze die getest wordt, bedoeld is om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen darmontsteking, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke 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 een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met darmontsteking in de behandelde groepen te kunnen aantonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Darmontsteking is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig 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.	

Titel van het project	Een gecontroleerde experimentele studie om na te gaan of negatieve druk therapie de wondheling bij acute en gecontamineerde/geïnfecteerde open wonden bij paarden bevordert	
Looptijd van het project	De opvolgingsperiode tijdens de studie bedraagt voor elk dier 71 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	negatieve druktherapie, paarden, open wonden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het effect van negatieve druktherapie (aanbrengen van onderdruk op de wond via een pomp) na te gaan op verse(acute) en gecontamineerde/geïnfecteerde open wonden bij het paard. Paarden vertonen een verstoorde wondheling op het onderste deel van hun ledematen die gelijkenissen vertoont met wondheling van mensen met suikerziekten. De ontstekingsreactie in deze wonden is verstoord en we willen nagaan of negatieve druktherapie de lokale ontstekingsreactie kan normaliseren en dus de algehele wondheling kan versnellen in vergelijking met een standaard controle therapie. We willen ook nagaan of negatieve druktherapie helpt bij het elimineren van bacteriën uit de wonden	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mochten we kunnen aantonen dat negatieve druktherapie de wondheling versnelt en/of de infectie verwijdert, dan kan deze routinematig worden toegepast bij moeilijk te helen of geïnfecteerde wonden bij paarden om zo de pijn voor het dier en de kosten voor de eigenaar te verminderen. De informatie uit deze studie kan ook verdere inzichten bieden in het gebruik van negatieve druktherapie bij moeilijk te helen wonden bij mensen met suikerziekte	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 12 paarden gebruikt worden in deze studie	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De wonden die bij de dieren zullen gemaakt worden (4 cirkelvormige wonden met een straal van 1,75 cm per paard) worden behandeld tot ze volledig genezen zijn. De dieren zullen hier dus enkel een klein litteken aan overhouden. Gedurende de wondbehandeling zelf krijgen de dieren ook pijnstillers toegediend om hun ongemak te minimaliseren. De dieren zullen de eerste dagen van de wondbehandeling (6 tot maximum 9 dagen) aangebonden staan in een aangepaste stal zodat ze niet verstrikt raken in de tubes van de negatieve druk pomp. Om verveling/stress tegen te gaan gedurende deze periode zullen de dieren continue toegang hebben tot 2 verschillende soorten ruwvoer. De paarden zullen ook 1 keer per dag volledig gepoetst worden. Er is geen verwacht negatief effect voor de dieren op lange termijn. Na de proef zullen de dieren ofwel geadopteerd worden ofwel aangegehouden op de afdeling waar de proeven uitgevoerd werden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Bij wondheling is er een complexe interactie tussen de immuniteit van het dier, eventuele bacteriën en omgevingsfactoren zoals blootstelling aan lucht, voeding van het dier, enz.. Tot nu toe bestaat er geen diervrij alternatief welke dit complexe proces afdoende kan nabootsen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren voor deze studie is gebaseerd op het aantal dieren dat gebruikt is geweest in andere studies over wondheling bij paarden of die andere wondbehandelingen getest hebben.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Paarden vertonen op het onderste deel van hun ledematen een verstoorde wondheling welke uniek is voor deze soort en waardoor ook geen andere lagere diersoort kan worden gebruikt. Het is dus het meest relevant om rechtstreeks op deze dieren te onderzoeken i.p.v op andere diersoorten waarbij we niet zeker zijn dat we de informatie kunnen doortrekken. Om de pijn afkomstig van de wonden te minimaliseren, zullen deze gemaakt worden onder algemene verdoving zodat de paarden hier niets van voelen. Bijkomend krijgen ze gedurende hun wondbehandeling een pijnstiller indien er tekenen zijn van ongemak.</p>

Titel van het project	ontwikkelen van een bloedtest voor het opsporen van worminfecties bij pluimvee	
Looptijd van het project	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 70 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaridia galli</i> / Pluimvee / Serologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 van dit project is een bloedtest te ontwikkelen voor het opsporen van worminfecties bij pluimvee. De focus zal hierbij liggen op één van de meest voorkomende wormsoorten bij pluimvee. In het verleden werd door ons een bloedtest ontwikkeld tegen de rondworm bij varkens en uit voorafgaand onderzoek is gebleken er duidelijke verwantschap bestaat tussen beide wormsoorten. Hierdoor vermoeden we dat onze varkenstest ook bruikbaar kan zijn bij pluimvee, mits wat technische aanpassingen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 worminfectie is in principe makkelijk behandelbaar met behulp van ontwormingsprodukten. Dit vereist echter wel de beschikbaarheid van goede methodes voor de diagnose en monitoring van worminfecties. Tot op heden wordt dit gedaan aan de hand van mestonderzoek of door lijkschouwingen uit te voeren. Het nadeel van beide methoden is dat ze betrekkelijk arbeidsintensief zijn en dus te duur om op grote schaal routinematig ingezet te worden. Dit maakt het heel moeilijk om een optimaal bestrijdingsplan op te stellen. Een oplossing voor dit probleem ligt volgens ons in het gebruik van een bloedtest voor het opsporen van worminfecties bij pluimvee	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 52 kippen 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 geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaridia</i> door ze een waterige oplossing met eieren van deze worm te geven via een dun buisje in de slokdarm. Er is dus een tijdelijk, ongemak doordat de dieren vastgehouden moeten worden om dit te doen. De infectie met de parasiet zal in deze dosis geen negatieve effecten hebben voor de kip. Ook wordt wekelijks een bloed- en meststaal verzameld voor onderzoek. Op dag 63 worden de dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige wormen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	<i>Ascaridia galli</i> is een parasiet specifiek voor pluimvee en de reactie in het	

karakters)	bloed van het dier op deze infectie kan bijgevolg enkel in de kip zelf
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gebeuren. De test wordt geëvalueerd om te dienen als test voor pluimvee.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Uit gelijkaardige proeven in het verleden is gebleken dat we met 10 dieren per groep voldoende hebben om afdoende statistische conclusies te trekken uit de resultaten en bijgevolg een betrouwbare evaluatie van onze test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ascaridia galli is een gastheerspecifieke parasiet en komt bijgevolg enkel voor in pluimvee. Om het verblijf in de hokken zo aangenaam mogelijk te maken wordt kooiverrijking voorzien onder de vorm van nestboxen en zitstokken. Het hok wordt ingestrooid met houtkrullen en stro om zo het nestgedrag en voederzoeken aan te moedigen. Ook wordt per dier min. 15 cm aan stokuimte voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 ontraadselen van de invloed van microRNAs in verbeterde peesheling bij het paard na de toediening van mesenchymale stamcellen (MSC)	
Looptijd van het project	01.10.2015 – 31.12.2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stamcellen (MSC) Paard Peesaandoening Heling miRNA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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) Aanpassing van het laboratoriummodel voor peesaandoeningen bij de rat naar het paard en nagaan welke minimaal-invasieve MSC-bron (nl. MSC afkomstig van navelstreng- of gewoon bloed) aanleiding geeft tot de beste peesheling 2) Identificatie van de miRNAs die in het laboratoriummodel uitgescheiden worden door paarden-MSc (afkomstig van de MSC-bron die aanleiding geeft tot de beste peesheling) 3) Identificatie van de miRNAs uitgescheiden door MSC die de peesheling in het laboratoriummodel verbeteren 4) Identificatie van de doelwitten van de miRNAs uit 3) om zo inzicht te verkrijgen in hun functie en de moleculen waarop ze inwerken	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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) Verbeterd inzicht in het werkingsmechanisme van paarden-MSc, in het bijzonder onder omstandigheden van peesaandoeningen 2) Verruimen van de kennis omtrent miRNAs en hun functie(s) bij paarden, in het bijzonder in een peesomgeving 3) (Bijdrage aan de) Ontwikkeling van efficiëntere en veiligere (stamcelvrije) therapieën gebaseerd op miRNAs, in de regeneratieve diergeneeskunde en humane geneeskunde: - Bij celvrije therapieën is er bv. geen risico op toxiciteit, tumorale ontaarding van de toegediende cellen en/of afstoting van de getransplanteerde cellen door het immuunsysteem - Het paard wordt aanzien als een uitstekend model voor de mens o.a. wat betreft aandoeningen van het bewegingsstelsel	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen enkel paarden gebruikt worden in deze studie, met name vier veulens en vier volwassen 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?	Men verwacht geen symptomen van pijn of ongemak te zien in deze studie: er zal enkel bloed afgenomen worden in het kader van mesenchymale stamcelisolatie, hetgeen een minimaal invasieve ingreep is.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatieve methode waarbij er geen dieren gebruikt worden om mesenchymale stamcellen te 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)	Het aantal dieren is gebaseerd op het minimum aantal biologische replicaten dat vanuit wetenschappelijk oogpunt vereist is om relevante resultaten te verkrijgen vermeerderd met één.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Er bestaat geen alternatief laboratoriumdier voor het bestuderen van het effect van mesenchymale stamceltherapie op de heling van peesletsels bij paarden (Patterson-Kane & Rich (2014) ILAR J 55[1]:86-99).</p> <p>Men verwacht geen symptomen van pijn of ongemak te zien in deze studie: er zal enkel bloed afgenomen worden, hetgeen een minimaal invasieve ingreep is.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Bioequivalentiestudie tussen Gastroguard enerzijds en twee andere omeprazole formuleringen anderzijds	
Looptijd van het project	drie maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bioequivalentie omeprazole gastroscopie paard	
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)	De doelstelling van deze dierproef is het nagaan of twee nieuwe producten die omeprazole (een geneesmiddel om de zuurproductie in de maag te remmen) bevatten een even goede werking bij paarden hebben als het product dat al jaren op de markt is (Gastroguard). De resultaten van deze proef zullen gebruikt worden om de producten te laten registreren als geneesmiddel voor dieren bij de overheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van dit onderzoek is dat er meerdere producten op de markt beschikbaar zullen zijn, waardoor de prijs eventueel kan dalen, en dat hopelijk een of beide nieuwe producten beter zullen werken dan het oudere product	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 12 paarden gebruikt worden voor 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?	Tijdens de proefperiode zullen de dieren zes keer gedurende 10 uur via de neus een maagsonde krijgen om de zuurtegraad in de maag te meten, vergelijkbaar met hetgeen bij mensen met maagklachten gebeurt. De dieren zullen ook gedurende zes dagen een catheter in de halsvene krijgen om bloed te verzamelen. Beide ingrepen veroorzaken geen langdurige negatieve effecten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Testen die bedoeld zijn om geneesmiddelen te laten registreren, moeten	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitgevoerd worden op de dieren waarvoor het geneesmiddel bedoeld is. Men kan enkel het effect van een geneesmiddel op de zuurtegraad in de maag van een paard bepalen door het effectief in de maag van een paard te gaan onderzoeken</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal paarden dat in deze proef gebruikt wordt, is het minimum aantal dat aangegeven staat in de richtlijnen van de Europese instanties die de technische vereisten voor dergelijke proeven aangeven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het paard wordt hier als proefdier gekozen omdat het over geneesmiddelen voor het paard gaat. De keuze van het model is gebaseerd op het verwachte effect van het geneesmiddel: de zuurtegraad in de maag wordt gemeten omdat het geneesmiddel de vorming van zuur in de maag zou moeten beperken. Ongemak bij de dieren tijdens de proef wordt voorkomen door ze een licht kalmeerproduct te geven tijdens het steken van de maagsonde. Daarna zijn geen verdere behandelingen nodig aangezien het om een dunne sonde gaat (6 mm doormeter).</p>

Titel van het project	Evaluatie van de veiligheid en de doeltreffendheid van een nieuw experimenteel ontwikkeld levend verzwakt PRRSV vaccin	
Looptijd van het project	1 tot 1.5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ziekte tekenen, 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 10 drachtige varkens en 69 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 en infectie kan een hogere pijnscore gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	PRRSV tast enkel varkens aan. De reacties door het lichaam na vaccinatie	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>kunnen niet nageboost worden. Door de complexe interacties tussen antistoffen, afweer en virussen bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-infectie studie uit te voeren bij niet-diermodellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Naar analogie met de studies beschreven door Lager et al. (1997) werd er gekozen om vijf dieren per groep in te sluiten. // De verhouding 8 gevaccineerde dieren en 5 "verklikker" dieren werd statistisch bepaald. // Statistische modellen hebben aangetoond dat met 5 dieren per groep significante verschillen terug kunnen gevonden worden. Indien één dier uitvalt, kan dit niet meer, wat maakt dat de overige dieren niet meer kunnen worden ingezet, of dat de resultaten niet meer bruikbaar zijn. Vandaar een groepsgrootte van 6 dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Evaluatie van het beschermend effect van een nieuw levend verzwakt PRRSV vaccin tegen een nieuwe stam in Frankrijk.		
Looptijd van het project	78 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ziekte tekenen, 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 bescherming van het nieuw ontwikkeld levend verzwakte 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?	24 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 neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen. Na infectie kan een hogere pijnscore gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress. Hierdoor beschouwen we dit experiment als ernstgraad matig.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	PRRSV tast enkel varkens aan. Door de complexe interacties tussen		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>antistoffen, afweer en virussen bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-infectie studie uit te voeren bij niet-diermodellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Statistische modellen hebben aangetoond dat met 6 dieren per groep significante verschillen terug kunnen gevonden worden. Indien één dier uitvalt, kan dit niet meer, wat maakt dat de overige dieren niet meer kunnen worden ingezet, of dat de resultaten niet meer bruikbaar zijn. Om te vermijden dat de proef later voor het registratiedossier nogmaals uitgevoerd moeten worden met 8 dieren, is er in samenspraak met het farmaceutisch bedrijf gekozen om 8 dieren in te sluiten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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). Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting, bal en meel op de vloer. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.</p>

Titel van het project	Een muismodel voor natuurlijke primaire infecties met muizencytomegalovirus (MCMV): gevolgen voor het onderzoek naar de ziekteverloop van cytomegalovirussen en vaccinontwikkeling	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MCMV/model/weerstand/immuun tekort/herinfectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. CMV zijn sterk gastheerspecifiek. Dat wil zeggen dat humaan cytomegalovirus (HCMV) enkel mensen kan infecteren en dus niet experimenteel kan worden onderzocht in proefdieren. Diermodellen die de natuurlijke primaire infectie van HCMV nabootsen, zijn schaars. 2. Op dit moment is slechts weinig geweten over de rol van de verschillende elementen van het immuunsysteem bij de strijd tegen CMV. 3. Op dit ogenblik is er geen vaccin tegen HCMV beschikbaar. Door gebruik van dit muismodel willen we nagaan of vaccinatie van pasgeboren dieren met MCMV bescherming biedt tegen herinfectie op volwassen leeftijd, en of vaccinatie via oronasale blootstelling (via neus en mond) effectief 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 is een muismodel te ontwikkelen dat het bereik en de mate van virusvermeerdering tijdens natuurlijke primaire HCMV-infecties bij kinderen en volwassenen kan nabootsen. Zo'n model zou nuttig zijn voor verder onderzoek naar de pathogenese van CMV-infecties. Door gebruik te maken van muizen waarvan bepaalde elementen van het immuunsysteem werden uitgeschakeld, willen we een beter zicht krijgen op de rol van deze elementen bij de bestrijding van een primaire CMV-infectie. Door herinfectie willen we nagaan of vaccinatie van pasgeboren dieren voldoende bescherming biedt en of vaccinatie via neus en mond effectief is; dit zou de weg openen voor nieuwe vaccinatiestrategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	112 vrouwelijke/mannelijke BALB/c muizen, 36 vrouwelijke C57BL/6 muizen, 9 mannelijke NOD/ShiLtJ muizen, 12 mannelijke NOD.CB17-Prkdc ^{scid} /J (NOD.SCID) muizen, 12 mannelijke NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (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	Oronasale inoculatie (inenting via neus en mond) gebeurt zonder verdoving, maar veroorzaakt slechts beperkte hinder voor de muis. MCMV-infecties zelf verlopen zonder symptomen. Bloedname langs de ooghoeken gebeurt onder verdoving, waardoor de pijn voor de muis beperkt blijft. Euthanasie, na verdoving, door middel van een overdosis barbituraten, veroorzaakt een kortstondig moment van pijn en/of ongemak.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Door de strikte gastheerspecificiteit van CMV, kan HCMV geen dieren infecteren. Door muizen te infecteren met MCMV, hoopt men ook meer inzicht te krijgen in de pathogenese van HCMV bij mensen. MCMV kan enkel muizen infecteren.
Geef 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 experiment: Op 12 tijdstippen (1, 3, 5, 7, 10, 14, 17, 21, 28, 35, 42, 49 dagen na infectie - dni) zullen telkens 3 pasgeboren BALB/c, 3 volwassen BALB/c en 3 volwassen C57BL/6-muizen worden gedood. Voor het tweede experiment: Op 3 tijdstippen (7, 28, 56 dni) zullen telkens 3 volwassen NOD/ShiLtJ, 4 volwassen NOD.SCID en 4 volwassen NSG-muizen worden geëuthanaseerd. Voor het derde experiment: op 4 tijdstippen (7, 10, 14, 21 dni). zullen 3-4 muizen per groep worden gedood.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	MCMV kan enkel muizen infecteren. De muizen worden gehouden in gesteriliseerde kooien bij een temperatuur van 22°C. Voedsel en water zijn naar wens beschikbaar. De houten chips worden regelmatig vernieuwd. Zakdoeken en toiletpapier-rolletjes zullen gebruikt worden voor de kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Oefenen met nieuw elektrofysiologie-toestel voor diagnose bij honden/katten	
Looptijd van het project	Het uitvoeren van deze studie zal binnen een termijn van maximum enkele weken gebeuren voor de aangevraagde honden. Het elektrofysiologisch onderzoek zal per hond ongeveer 30 minuten duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elektrofysiologisch onderzoek, hond, kat, training	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Elektrofysiologisch onderzoek wordt in de kliniek bij honden/katten uitgevoerd voor het opsporen van neuromusculaire aandoeningen (zenuw-, spier- en synapsproblemen). Het toestel waarmee we tot op heden deze metingen deden, was aan vervanging toe. Wij hebben dan ook recent een nieuw toestel aangekocht. Het is belangrijk dat we hiermee kunnen oefenen op Beagles (onder narcose) om de nodige handigheid ermee te ontwikkelen alvorens we dit op patiënten gaan toepassen. Wij hebben reeds jarenlang ervaring met elektrofysiologisch onderzoek bij honden/katten, de bedoeling is dat we met het nieuwe toestel leren 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)	Het is de bedoeling om dierenartsen die nu reeds regelmatig elektrofysiologisch onderzoek doen bij honden, te trainen voor gebruik van een nieuw toestel. Als ze dit vlot kunnen, kan het nieuwe toestel dan onmiddellijk in gebruik worden genomen voor patiënten (hond/kat) in de dierenkliniek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond. Maximum 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?	Het elektrofysiologisch onderzoek zal uitgevoerd worden terwijl de hond onder volledige verdoving is. Verdoving kan bij het begin en het wakker worden stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren in dit experiment naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het elektrofysiologisch onderzoek zelf omvat enkel het inbrengen van enkele naaldjes, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen vandaar de anesthesie. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het elektrofysiologisch onderzoek wordt de werking van de zenuwen, spieren en synapsen nagegaan. De bedoeling is om deze diagnosetechniek in de kliniek toe te passen bij levende honden met bijvoorbeeld zwakteverschijnselen. Om met het nieuwe toestel te kunnen oefenen hebben we ook metingen nodig van 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)	We hopen dat we met 3 dieren voldoende geoefend hebben om het werken met het toestel onder de knie te krijgen. We hebben echter maximum 6 dieren aangevraagd, voor mochten er toch onverwachte problemen opduiken met het werken met het nieuwe toestel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is specifiek bedoeld om te trainen met een nieuw toestel voor elektrofysiologisch onderzoek. Deze procedure is niet pijnlijk en zal, omwille van het feit dat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de hond onder volledige verdoving is. Hierdoor zal het dier van het elektrofysiologisch onderzoek zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo wordt er bijvoorbeeld speelgoed voorzien, zijn de honden in groep gehuisvest, mogen ze regelmatig spelen in een omheinde speelruimte en wordt er met hen gewandeld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Klinische impact van deoxynivalenol (DON) op het verloop en ernst van een experimentele Mycoplasma hyopneumonia (<i>M. hyopneumoniae</i>) infectie bij varkens	
Looptijd van het project	35 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DON, <i>M. hyopneumoniae</i> varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	DON is een toxische stof geproduceerd door schimmels groeiend op dierenvoedergewassen. Een studie toonde aan dat 73.7% van de geteste voeders positief testten op DON. Het varken is erg gevoelig, DON heeft o.a. een effect op het afweerstelsel. <i>M. hyopneumoniae</i> is een bacterie die ademhalingsstoornissen bij varkens veroorzaakt in combinatie met andere factoren (bv. ventilatie, temperatuur, andere ziekten). Deze ziekte komt voor in alle landen waar er een intensieve varkenshouderij voorkomt en de bacterie komt voor op 80-90% van de Vlaamse varkensbedrijven. Het is dus niet ondenkbaar dat varkens voeder opnemen dat gecontamineerd is met DON en tevens een infectie met <i>M. hyopneumoniae</i> doormaken. Het effect van DON op de ernst van deze infectie is echter 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)	Ademhalingsziekten waaronder ook enzootische pneumonie (ziekte veroorzaakt door <i>M. hyopneumoniae</i>) kennen vele oorzaken. De eventuele interactie van DON met een <i>M. hyopneumoniae</i> infectie kan een verdere opheldering van de complexe oorzaken van enzootische pneumonie betekenen en kan bijdragen aan de verklaring waarom in sommige bedrijven bij circulatie van <i>M. hyopneumoniae</i> klinische symptomen gezien worden en in andere bedrijven niet, alhoewel <i>M. hyopneumoniae</i> diagnostisch wordt aangetoond.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, 50 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>D0: Bij aankomst (speenleeftijd 21 of 28 dagen naargelang productiesysteem) zullen de dieren gewogen worden om de groepverdeling te kunnen maken gebaseerd op gelijk opzet gewicht per groep. Dit zijn de groepen: 1. DON groep, 2. DON+Mhyo groep, 3. Mhyo groep 4. NC (negatieve controle) groep (negatief effect: tijdens de bloedname kunnen de dieren stress ondervinden). Bloedname van alle biggen om zeker te zijn dat de biggen negatief zijn voor <i>M.hyopneumoniae</i>. D0-35: groep 1 en 2 krijgen DON in het voeder gedurende de ganse proef (negatief effect: lichte mate van voederweigerings). D 7/8: infectie van groep 2 en 3 met <i>M.hyopneumoniae</i>. Groep 1 en 4 krijgen steriel cultuurmedium om de handelingen voor de groepen gelijk te houden. De dieren worden verdoofd (injectie in de nekspier) omdat de inoculatie zeer precies moet gebeuren door inbrengen van een katheder in de trachea en omdat de dieren nog te klein zijn om de luchtpijp te bereiken zonder verdoving (6 weken= vereiste leeftijd hiervoor). Aanraking van de strottenhoofdsklep kan wanneer de dieren niet voldoende verdoofd zijn tot gevolg hebben dat er een spasme optreedt en dat de toegang tot de luchtpijp volledig versperd wordt. De dieren worden gewogen voor de verdoving om de dosis van het verdovingsmiddel te berekenen. (negatief effect: verdoving soms mogelijke invloed op ademhaling). D21: longspoeling en bloedname alle dieren. De dieren krijgen een lus rond de neus om ze te fixeren, vervolgens wordt een katheder in de luchtpijp gebracht waar 7 ml fysiologische vloeistof wordt ingebracht en vervolgens snel weer geaspireerd. (negatief effect: stressreactie bij het stropen van de dieren). D35: euthanasie dieren. De dieren krijgen een overdosis van het verdovingsmiddel en worden dan verbloed. (negatief effect: stressreactie bij het fixeren voor toedienen van het verdovingsmiddel in de nekspier).</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is noodzakelijk om dieren, meer bepaald varkens te gebruiken omdat <i>M. hyopneumoniae</i> diersoortspecifiek is. Deze bacterie kan dus geen andere dieren dan varkens infecteren. De dieren moeten geëuthanaseerd worden omdat de longletsels (zowel met het blote oog als te zien met de microscoop) onze belangrijkste parameter is en we dus de longen moeten verzamelen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Een statistische analyse heeft uitgewezen dat 15 dieren in de behandelingsgroepen (DON, DON+Mhyo, MHyo) voldoende is om verschillen te vinden in de hoofdparameter (longletsels) die van betekenis zijn. Voor de NC-groep zullen er slechts 5 biggen gebruikt worden omdat deze groep enkel dient als referentiegroep om zeker te zijn dat de varkens negatief zijn bij aanvang van de proef voor <i>M. hyopneumoniae</i> (en blijven).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p><i>M. hyopneumoniae</i> kan geen andere dieren dan het varken infecteren. Willen we nagaan of DON in het voeder een invloed heeft op de ernst van <i>M.hyopneumoniae</i> letsels, dan kunnen we niet anders dan varkens gebruiken. De staalnames zullen zo snel mogelijk en door een ervaren persoon gebeuren. Bloedname, longspoeling, stropen, mondspreiden en inbrengen vloeistof worden routinematig toegepast onder praktijkomstandigheden en verzoorzaken slechts een korte periode van stress en een minimale pijn bij het dier en gebeuren door een ervaren dierenarts. De infectie gebeurt onder algemene verdoving. Na de verdoving zullen de dieren onder een warmtelamp gelegd worden tot ze terug volledig wakker zijn.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

Titel van het project	Toxicokinetische studie van het effect van mycotoxine binders op de orale absorptie van deoxynivalenol in varkens.	
Looptijd van het project	nov/15	
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 bepaalde veevoederadditieven de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kan ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. 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 mogelijk kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling van deze studie is om het effect van mycotoxine binders na te gaan ten opzichte van het mycotoxine deoxynivalenol 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 kan teniet doen, dan kunnen ze ingezet worden in de veehouderij wanneer dit mycotoxine 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?	Er wordt gebruik gemaakt van 8 varkens per geteste binder (totaal 40 dieren). Het minimale aantal om dergelijke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden, namelijk 8 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)	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.
Geef 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, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse intensieve veehouderij. Daarnaast behoort het gebruikte type mycotoxine tot de vaakst voorkomende in het voeder. Tevens worden de mycotoxine binders vooral gebruikt in deze sector. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 werking van ontstekingsremmers celecoxib, mavacoxib en meloxicam in het lichaam van papegaaiaachtigen	
Looptijd van het project	6 md	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	celecoxib mavacoxib meloxicam LPS valkparkiet	
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 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 ontstekingsremmer als celecoxib, maar is veel langer in het lichaam aanwezig dan celecoxib. Deze studie zal de ontstekingsremmende capaciteit van de drie ontstekingsremmers nagaan in een ontstekingsmodel bij valkparkieten. Deze informatie is belangrijk om het correct gebruik van ontstekingsremmers 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 kliermaagdilatatie en orthopedische problemen 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 (<i>Nymphicus hollandicus</i>) 45 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 verschillende tijdstippen zal er een bloedname en meting van de lichaamstemperatuur plaats vinden. Tijdens de ontstekingsproef zullen de vogels zich gedurende enkele uren ziek voelen, koorts hebben en geen eetlust hebben, deze symptomen zijn vergelijkbaar met griepachtige symptomen bij de mens. Deze symptomen verbeteren normaal na enkele uren. Wanneer deze symptomen niet verbeteren zullen de dieren geëuthaniseerd worden. Al de vogels die zich goed herstellen van deze tijdelijke periode van ziekte zullen ter adoptie worden aangeboden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.
Geef 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 45 dieren gebruikt worden. Daar dit zeer kleine dieren zijn, zal er slechts enkele malen bloed kunnen genomen worden per dier. Dit is het minimum aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier. Aangezien elk dier het geneesmiddel 2 keer krijgt (eens via de krop, de andere keer in de vleugelvene) kan het aantal dieren gehalveerd worden. Sommige dieren zullen ook twee maal gebruikt worden met een lange rustperiode tussen beide delen van het experiment (farmacokinetiek meloxicam en ontstekingsmodel).
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 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 of voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vergelijking van de nierfunctie tussen verschillende vogelsoorten		
Looptijd van het project	6 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nierfunctie / klaring		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 toxische stoffen uit het lichaam. Deze functie wordt onder andere mogelijk gemaakt door de nierfilter of glomerulus. De snelheid waarmee deze nierfilter het bloed kan zuiveren noemen we de glomerulaire filtratie snelheid (GFR). Deze GFR is nog niet gekend bij vogels. Deze GFR zal ook de eliminatie van het mycotoxine ochratoxine A bepalen. Echter ontbreken er gegevens over hoeveel van dit toxine er in de bloedbaan komt na opname met 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)	Deze studie kan een inzicht geven in de snelheid waarmee de verschillende vogelsoorten hun bloed kunnen zuiveren van lichaamseigen afvalstoffen, geneesmiddelen en toxische stoffen zoals mycotoxines of schimmelgif.		
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) en grijze roodstaart papegaaien (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 een geneesmiddel of toxine (mycotoxine ochratoxine A) wordt er bloed afgenomen om zo het verloop van het gehalte van het geneesmiddel of toxine te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor beperkt ongemak bij de dieren. Na de proef zullen de vleeskippen, legkippen, kalkoenen, eenden en duiven geëuthanaseerd worden. De grijze roodstaart papegaaien zullen als proefdier aangehouden worden.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het verloop van geneesmiddelen of toxine 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.
Geef 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 het minium aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier. De dieren zullen gebruikt worden in meerdere experimenten.
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 toxines 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Serologische opvolging na vaccinatie van varkens met een nieuw ontwikkeld geïnactiveerd varkensinfluenzavirus vaccin		
Looptijd van het project	Maximaal 70 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antistoffen / Influenza / vaccinatie / varken		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 virussen veroorzaken een acute infectie van het ademhalingsstelsel, zowel bij varkens als bij mensen. Sinds de pandemische uitbraak in 2009, circuleert het virus bij mens en dier. Therapeutische middelen komen vaak te laat, waardoor meer belang wordt gehecht aan het preventieve aspect van een influenza-infectie. Vaccinatie maakt hiervan een belangrijk onderdeel uit. Ondanks de veelvuldige vaccinatie op vele varkensbedrijven, worden nog regelmatig economische verliezen gemeld door een influenza-uitbraak, waardoor er nood is aan een nieuw, beter beschermend 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)	Het varken is de natuurlijke gastheer van influenzavirussen. Gezien de huidige preventieve maatregelen, zoals vaccinatie, geen goede klinische bescherming teweegbrengen en influenza een zoonose is, is het van uiterste belang dat nieuwe vaccins ontwikkeld en getest worden. Hierdoor zullen de economische verliezen door ziekte bij de varkens, alsook in de humane wereld, verminderen. Dit zal ook leiden tot een betere bescherming van de varkens.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 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 maximaal zes maal bemonsterd (bloed) worden en maximaal drie maal gevaccineerd worden met het geïnactiveerd vaccin. Er worden geen lokale neveneffecten verwacht. Er is geen challenge gepland. Aan het einde van het experiment zullen de dieren worden gedood conform de richtlijnen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar om de antistoffenrespons		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>na te gaan. In de hier voorgestelde studie wordt een vaccin voor varkens uitgetest bij de diersoort waarin het zijn uiteindelijke toepassing zal hebben: het varken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zullen in totaal 8 groepen van 3 biggen per groep deelnemen aan de proef. Eerdere studies met influenzavirus bij het varken hebben de te onderzoeken parameters na vaccinatie in voldoende mate kunnen aantonen met 3 dieren (minimum 3 tot maximum 6 dieren). In samenspraak met het farmaceutisch bedrijf en in het kader van "Vermindering" is er gekozen om 3 dieren per groep in te sluiten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een bal met korrels in, wat het foerageergedrag ten goede komt. Er zal ook regelmatig meel op de vloer gestooid worden. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.</p>

Titel van het project	Het effect van een specifieke fractie van gemodificeerde tarwezemelen in een necrotisch enteritis model	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Clostridium perfringens</i> , tarwezemelen, necrotische enteritis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner van de kip die in combinatie met specifieke (omgevings)factoren letsels kan veroorzaken in de kippendarm. In deze proef willen we nagaan of een specifiek gemodificeerde fractie van tarwezemelen een effect kan hebben op <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels. Uit een eerdere screeningsproef is gebleken dat een specifieke zemelenfractie het aantal dieren met letsels kon terugdringen en dat de ernst van de letsels eveneens lager lag in vergelijking met de groep die geen tarwezemelen kreeg. Om statistisch correcte data te vergaren is het nodig om deze proef te herhalen. Zowel de controlegroep als de groep die de specifieke fractie krijgt, zal in driedubbel getest 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 deze herhaling van voorgaande screeningsproef opnieuw aantoonde dat deze specifieke zemelenfractie een beschermende werking heeft tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels, 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 180 vleeskippes 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 krijgen de dieren uit de behandelingsgroepen de specifieke tarwezemel onder hun voeder gemengd. De dieren uit controlegroepen krijgen gewoon voeder zonder tarwezemelen. Op dag 4 & 9 en 14 & 16 krijgen de kippen 2 vaccins toegediend die letsels opwekken in combinatie met <i>C. perfringens</i> . Op dag 18, 19 en 20 krijgen de kippen de bacterie <i>C. perfringens</i> oraal toegediend. Op dag 21 worden de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd en zal de ernst van de letsels in de darm worden nagegaan.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 deze fractie van gemodificeerde tarwezemelen daadwerkelijk een beschermende werking vertoont tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels in de kippendarm. Dit kan niet op cellen getest worden omdat deze de complexiteit van en levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de tarwezemelen 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)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening bij vleeskippen, daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen symptomen mogen vertonen. Indien dit toch het geval zou zijn, zouden 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.			

Titel van het project	Het op punt stellen van een in vivo model om de selectie en verspreiding van enrofloxacin resistente bacteriën in een kippentoom te onderzoeken	
Looptijd van het project	De dierproef zal 22 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proefopzet laat toe om een model op punt te stellen dat in de toekomst kan gebruikt worden om beter te begrijpen of en hoe de toedieningsweg en dosering van een antibioticum de spreiding van bacteriën die resistent zijn tegen dit belangrijk antibioticum (enrofloxacin) in een vleeskippentoom beïnvloed. Deze proef verschilt van een eerder op punt gesteld model door het feit dat bij aanvang slechts enkele dieren van de groep een resistente stam zullen dragen en op die manier de spreiding tussen kippen van 1 toom kan worden opgevolgd. Deze inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën van de vleeskip naar de mens te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën op kippenvlees kan er namelijk voor zorgen dat bepaalde bacteriële ziekten bij de mens moeilijker met (dit) antibioticum te behandelen te zijn. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spreiding van antibioticum resistente bacteriën 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)	De resultaten van deze proef zullen toelaten een model te perfectioneren om de spreiding van antibioticum resistente bacteriën tussen vleeskippen van 1 toom te onderzoeken. Dit onderzoek kan resulteren in inzichten die kunnen bijdragen tot een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippen naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens zullen gebruikt worden. Het gebruikte model is een gestandaardiseerd model waarbij 6 dieren per groep gebruikt worden in de groepen waar spreiding wordt onderzocht en 4 dieren per groep in de controlegroepen, in totaal 32.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Nadat de kuikens zijn uitgekomen zullen de dieren, afhankelijk van in welke groep ze zich bevinden, via de bek een waterige oplossing toegediend krijgen met daarin een commercieel beschikbaar darmflora preparaat, een antibioticum gevoelige en een resistente Escherichia coli bacterie. Er wordt verwacht dat dit geen ziekte tot gevolg zal hebben. Om de drie dagen zullen de dieren gedurende 1 uur apart worden gehuisvest om individuele meststalen te kunnen nemen, waarna ze weer	

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	in groep zullen worden gebracht. Het ongemak veroorzaakt door toedienen van de waterige oplossing met bacteriën en voor het nemen van de mest stalen is naar verwachting mild. De kuikens worden geëuthanaseerd op correcte wijze om de aanwezigheid van antibioticum resistente bacteriën in het darmkanaal na te gaan.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de resistentieproblematiek die onderzocht wordt van toepassing is op de pluimveesector, is het noodzakelijk het model bij een groep van levende kippen op punt te stellen. De complexiteit van de interacties van bacteriën met het darmkanaal van een kip en de spreiding van resistentie in een groep kippen kan niet met een laboratorium model worden nagebootst.		
Geef 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 het op punt stellen van het model worden een minimaal aantal dieren (6 per groep) gebruikt. Op basis van de gegevens van vorige proeven wordt verwacht dat 6 dieren per groep nodig en voldoende zijn om tot een relevant resultaat te kunnen komen. Er zullen 2 verschillende toedieningswijzen en 2 verschillende bacteriestammen getest worden, telkens met een controlegroep, waarbij er uiteindelijk 4 groepen van 6 dieren per groep en 2 controlegroepen van 4 dieren per groep nodig zullen zijn, dus 32 in totaal.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica van vleeskippen naar de mens is een belangrijk probleem. Het is niet de bedoeling dat de kuikens in dit model ziek worden, maar enkel de resistente bacteriën dragen in hun darmkanaal. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, zullen ze op gepaste wijze geëuthanaseerd worden. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag en welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door een dierenarts. Een dierenarts voert eveneens alle handelingen bij de kippen uit.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een duurzame vaccinatiestrategie voor een brede bescherming tegen H1N1 influenzavirussen van mens en varken.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antistoffen / Influenza (griep) / vaccinatie / varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Influenzavirussen veroorzaken een onmiddellijke ontsteking van het ademhalingsstelsel (griep), zowel bij varkens als bij mensen. Geneesmiddelen komen vaak te laat, waardoor meer belang wordt gehecht aan het voorkomen van griep. Vaccinatie maakt hiervan een belangrijk onderdeel uit. Ondanks de vaccinatie bij mens en dier wordt er weinig bescherming gezien bij (her)besmetting. Bij de mens is dit gebleken tijdens de wereldwijde uitbraak in 2009. Een duurzame vaccinatiestrategie dringt zich op voor mens en dier, zonder jaarlijkse aanpassing van het vaccin 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)	Het varken is de natuurlijke gastheer van griepvirussen. Gezien de huidige maatregelen om ziekte te voorkomen, zoals vaccinatie, geen goede klinische bescherming teweegbrengen en griep ook bij de mens voorkomt, is het van uiterste belang dat er een nieuwe generatie van vaccins ontwikkeld wordt, welke een brede bescherming bieden tegen allerlei stammen, zowel bij mens en varken. Hierdoor zullen de economische verliezen door ziekte verminderen. Dit zal ook leiden tot een betere bescherming na een griepbesmetting.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	280 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?	Er zijn zes dierproeven gepland om de duurzame vaccinatiestrategie aan te tonen. Bij drie van deze proeven zullen de dieren enkel gevaccineerd worden en zal de antistoffenvorming nagegaan worden (geen negatieve effecten). De vaccins met de beste resultaten zullen vervolgens getest worden in een vaccinatie-besmetting proef (lichte pijn/ongemak). Aan het einde van het experiment zullen de dieren worden gedood conform de richtlijnen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Eerste luik. Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar om de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>antistoffenrespons na te gaan, alsook niet om de doeltreffendheid van het vaccin aan te tonen. In het tweede luik staat het varken als model voor de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat ingesloten wordt per groep tijdens de vaccinatieproeven is gebaseerd op de literatuur. De parameters die van belang zijn kunnen nagegaan worden indien drie (eerste luik) of vier (tweede luik) dieren per groep worden ingesloten. Om de doeltreffendheid van de vaccins te testen zullen 10 dieren per groep ingesloten worden, dit is bepaald in de Europese Pharmacopee.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een bal met korrels in, zodat hun aandacht getrokken wordt. Er zal ook regelmatig meel op de vloer gestooid worden. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.</p>

Titel van het project	<i>C. psittaci</i> vaccinatie en infectie bij kippen	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>C. psittaci</i> , bacterie, kippen, vaccin	
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)	<i>Chlamydia psittaci</i> is een bacterie en zij veroorzaakt een ademhalingsinfectie bij pluimvee. In vleeskuikenbedrijven leidt de infectie tot economisch verlies omwille van verhoogde sterfte, verminderde groei van de dieren en een verhoogd antibioticum gebruik. De infectie kan ook overgaan van vogels op de mens waarbij de mens ook een ademhalingsinfectie kan krijgen. Ontwikkeling van een vaccin is noodzakelijk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een vaccin zal het dierwelzijn in bedrijven verbeteren, alsook de financiële gezondheid van het pluimveebedrijf. Het gebruik van dit vaccin kan het antibioticumgebruik ook doen verminderen wat mens en milieu ten goede komt. Verder zal het terugdringen van <i>C. psittaci</i> infecties op pluimveebedrijven ook veiliger zijn voor de gezondheid van de mens want dan daalt het infectierisico voor de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kip. Aantal: 194	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 verwachte negatieve effecten van de handelingen. Mogelijk kunnen de kippen licht tot matig ongemak hebben van de infectie zelf. De dieren worden op het einde van de proef verdoofd en geslacht zoals gebruikelijk is in het slachthuis	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Nieuwe bestrijdingsmiddelen voor de kip moeten uitgetest worden in de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>kip. Dit kan niet op een alternatieve dierloze wijze. De wisselwerking tussen de bacterie en het dier kan niet onderzocht worden op een alternatieve wijze.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken niet meer dan 8 dieren per groep. Dit is het minimum aantal dieren dat nodig is om te weten of een vaccin werkt en veilig is voor het dier.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De kip is het dier waar het vaccin uiteindelijk voor ontwikkeld wordt. Er wordt dagelijks gecontroleerd voor fysieke ongemakken. Duidelijk lijden wordt niet verwacht door de handelingen die wij uitvoeren.</p>

Titel van het project	Practicum laparotomie rund		
Looptijd van het project	3 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practicum chirurgie rund		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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 de verschillende structuren in de buik gepalpeerd worden en enkele chirurgische basisingrepen uitgevoerd 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 handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een runderdierenarts 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?	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 dieren worden voor dit 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.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Een voorwaarde voor deelname aan dit practicum is het volgen van een		

karakters)	<p>uitgebreid theoretisch lessenpakket vooraf, evenals practica op slachthuis materiaal 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,...</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Er wordt in groep gewerkt, er wordt slechts 1 koe voorzien per 5 à 6 personen, deze kunnen beurtelings fases van de operatie uitvoeren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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, vooraleer ze terug wakker zijn. Enkel koeien die reeds afgevoerd worden van de boerderij worden gebruikt.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Praktische oefeningen paard		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practica oogonderzoek mankheidsonderzoek paard		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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 oogonderzoek is aan te leren hoe een oogonderzoek bij een paard uitgevoerd wordt en hoe men het oog en de oogleden tijdelijk kan plaatselijk verdoven voor onderzoek of eventuele ingrepen. In het andere practicum wordt aangeleerd hoe de verschillende delen van de ledematen plaatselijk verdoofd kunnen worden, bv. om de oorzaak van mankheidsproblemen te vinden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 paarden met oog- of mankheidsproblemen op een degelijke manier te kunnen onderzoeken en behandelen.		
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?	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. Na afloop van het practicum keren de dieren terug naar hun kudde.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Na de theoretische lessen en het oefenen van de technieken op		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>weefselpreparaten, is het essentieel deze handelingen ook eens uit te voeren op een levend dier, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, waarbij men rekening moet houden met de bloedsomloop, eventuele afweerreacties, etc., waar de weefsels anders aanvoelen dan bij preparaten, waar men achteraf kan nagaan of de geplaatste verdoving effectief werkt, ...</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Voorkomen van <i>C. jejuni</i> infectie bij vleeskippen door voedersupplementen	
Looptijd van het project	De kippen worden als 1-dagskuikens aangekocht en geëuthanaseerd op dag 14	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	boterzuur, <i>Campylobacter jejuni</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Pluimveevlees besmet met <i>Campylobacter</i> is een belangrijke bron van humane voedselinfecties. Kippen kunnen de kiem langdurig asymptomatisch dragen ter hoogte van de blinde darmen. Om een daling van het aantal kiemen op kippenkarkassen te bekomen moet in eerste instantie het aantal kiemen in de darmen verminderd worden. Tot op heden bestaat er geen afdoend middel om het aantal <i>C. jejuni</i> in de darm te doen dalen. In dit project zal worden nagegaan of voedersupplementen met boterzuur als bestrijdings- en beschermingsmiddel tegen <i>C. jejuni</i> infectie bij kippen kan worden ingezet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project blijkt dat toediening van voedersupplementen aan kippen, het aantal <i>C. jejuni</i> bacteriën in de darm vermindert dan zou de probiotische stam kunnen ingezet worden om het aantal <i>Campylobacter</i> infecties bij de mens te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kip (<i>Gallus gallus</i>), meer bepaald Ross 308 vleeskip, zal gebruikt worden. In totaal 120 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?	Bij het infecteren van de kippen; openen we de bek van de kip en dienen we via een buisje 1ml vloeistof toe in de krop. Onze ervaring leert dat kippen dit goed toelaten en hier geen hinder van ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. We verwachten dat de kip hier een licht ongemak van zal ondervinden. Kippen worden niet ziek door de infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees. De kippen worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. We verwachten een licht 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. .	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 gebruik te maken van dieren omwille van de gastheer respons die het effect van de voedersupplementen kan beïnvloeden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden slechts zo veel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 bacteriële infecties komen voor in kippen. De kippen zelf worden niet ziek door deze infectie. Alle handelingen worden uitgevoerd door een dierenarts die gewoon is om kippen te hanteren zodat stress wordt geminimaliseerd. Maatregelen om het welzijn van de kippen te verbeteren: het plaatsen van zitstokken en het strooien van voeder tussen de schavelingen, zodat de kippen kunnen scharrelen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Het gebruik van fluorescentie bij het verwijderen van kankergezwellen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fluorescentie, kanker, operatie, volledigheid verwijdering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 behandeling van kanker is een operatie. Na het wegsnijden komt de kanker soms terug of treden uitzaaiingen op omdat de chirurg met het blote oog niet alle kankerweefsel van gezond weefsel heeft kunnen onderscheiden. Als de kanker echter op het moment van de chirurgie zichtbaar zou worden door middel van fluorescentie (met een 'lichtgevende kleurstof' ingespoten via een ader), dan wordt het volledig verwijderen van kankergezwellen makkelijker. De huidige 'kleurstof' kleurt echter ook weefsels aan waarin geen kanker zit. De ideale dosis en de werkzaamheid van de kleurstof zal bij honden 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)	Er zal een nieuwe 'kleurstof' getest worden die tijdens de operatie enkel het kankerweefsel zou aankleuren, waardoor het gezonde weefsel kan gespaard worden. Hierdoor wordt de chirurgie in sommige gevallen minder ingrijpend terwijl in alle gevallen het risico op herval verkleind wordt. De 'kleurstof' werd nu al succesvol uitgetest bij experimentele knaagdieren. Als de nieuwe kleurstof ook bij honden blijkt te werken en beter is dan de huidige, dan zal hij nadien ook bij mensen worden toegepast.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden, 32 dieren (12 voor het bepalen van de optimale dosis 'kleurstof' en 2x 10 voor het vergelijken van de nieuwe 'kleurstof' met de huidige).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 zijn echte patiënten met een chirurgisch verwijderbaar kankergezwel. De last die de dieren ondervinden komt niet van de ingespoten 'kleurstof', maar wel van de chirurgische ingreep zelf (die ze evenwel ook zonder dit experiment zouden ondergaan).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om het nut van de kleurstof tijdens een operatie te kunnen bestuderen,	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>moet de kleurstof via de bloedbaan enerzijds de kanker bereiken en anderzijds ondertussen geen normale weefsels aankleuren. Dit effect kan enkel bestudeerd worden in een levend dier en, meer specifiek, enkel bij honden met een kanker.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat aangevraagd werd, is sowieso al erg beperkt: er zijn veel verschillende soorten kankers en mogelijk zijn de fluorescentie-resultaten verschillend volgens het type kanker. Per kankertype worden slechts 3 à 4 honden opgenomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor deze proef worden honden gebruikt omdat de fluorescentie ook bij honden met kanker nuttig kan zijn. Maar omdat de hond op het vlak van kanker als ideaal model voor de mens wordt beschouwd, zijn de resultaten ook nuttig voor mensen met kanker. Het ongemak dat de honden eventueel ondervinden is afkomstig van de kankerbehandeling (en niet van de test op zich). De honden mogen zo snel mogelijk terug bij hun eigenaar en stress wordt tot het minimum beperkt.</p>

Titel van het project	Farmacokinetiek/farmacodynamiek (FK/FD) studie desmopressine bij het varken	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	FK, FD, biggen, desmopressine	
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)	Onderzoek naar kindergeneesmiddelen blijft tot op vandaag een moeilijke ethische kwestie. Hierdoor zijn er vaak weinig of geen studies uitgevoerd naar een aangepaste dosering voor kinderen. Daarnaast zijn de diermodellen die tot op heden door de farmaceutische industrie gebruikt worden niet altijd het meest geschikt om deze proeven uit te voeren. Aangezien het varken goede anatomische en fysiologische gelijkenissen vertoont met de mens, wordt er in dit project getracht om een pediatrisch varkensmodel te ontwikkelen. Hierbij zullen farmacokinetische en farmacodynamische parameters bepaald worden bij vier verschillende leeftijdsklasse.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is de aanleiding tot het ontwikkelen van een pediatrisch varkensmodel. Met dit model zou het mogelijk zijn om de PK/PD te voorspellen, waardoor de farmaceutische industrie reeds vroeger in de geneesmiddelenontwikkeling kan rekening houden met de pediatrische populatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om het diermodel op te stellen zullen er varkens gebruikt worden. Er zullen 48 beertjes en 48 zeugjes gebruikt worden in deze proefopstelling.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 dieren zouden eventueel stress kunnen ondervinden aangezien ze reeds vanaf dag 5 van de moeder verwijderd zullen worden. 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	De farmacokinetische en farmacodynamische parameters worden	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een minimum van 8 dieren per groep wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van kinetiek studies. Er zullen per leeftijdscategorie 24 biggen nodig zijn (blanco, zeugjes, beertjes) om deze studie te kunnen uitvoeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Uit de literatuur blijkt dat het varken een goede kandidaat is als model voor de mens. Er werd hier dus geopteerd om varkens te gebruiken i.p.v. knaagdieren. De dieren zullen een minimale pijnvaring ondervinden aangezien de katheters geplaatst worden onder anesthesie. Daarnaast zorgt het kathetersysteem ook voor een minimale belasting van de dieren.</p>

Titel van het project	Effect van het vaccineren tegen <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (M.hyo) van jonge fokzeugen op het koloniseren van M.hyo bij speenbiggen.	
Looptijd van het project	27 weken per bedrijf	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mycoplasma hyopneumoniae, varkens, vaccinatie, kolonisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
Aims: Onderzoeken of het vaccineren van \leq eerste worpszeugen tegen M.hyo de kolonisatie van deze bacterie kan verminderen bij gespeende biggen	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	M.hyo tast de longen aan bij varkens. Varkens geïnfecteerd met M.hyo hoesten, groeien minder goed en hun welzijn wordt aangetast. De ziekte veroorzaakt door M.hyo komt heel veel voor op varkensbedrijven. Onderzoek heeft reeds aangetoond dat M.hyo lange tijd kan sluimeren bij de moederzeugen. Echter, er is nog geen grondig onderzoek verricht of het vaccineren van jonge zeugen tegen M.hyo ervoor kan zorgen dat de kiem minder verspreid wordt naar de biggen. Het doel van deze studie is dus na te gaan of het vaccineren van de meest belangrijke verspreiders, nl. de jonge zeugen ervoor kan zorgen dat de kiem minder wordt verspreid naar de biggen. Een nieuwe diagnostische methode zal ook 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 700 karakters)	Een antwoord op de vraag of het vaccineren van jonge zeugen de verspreiding van de M.hyo naar de biggen kan verminderen is belangrijk. Wanneer we door dit onderzoek kunnen nagaan of dit inderdaad zo is, kunnen we deze bevinding verder toepassen in de commerciële varkensbedrijven, samen met de vaccinatie van de biggen tegen de kiem, die reeds veelvuldig wordt toegepast. Deze combinatie van het vaccineren van jonge zeugen en de biggen kan het voorkomen van de ziekte verder verminderen en het welzijn van de dieren verbeteren. In deze proef zal nagegaan worden of speeksel kan gebruikt worden om batterijbiggen te monitoren voor M. hyo.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Veertig jonge zeugen (\leq eerste worpszeugen) en hun biggen (440 biggen) zullen deelnemen aan 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 proef zal doorgaan in bedrijven waar varkens gehouden worden die uiteindelijk geslacht worden en bestemd zijn voor humane consumptie. Dit is ook het uiteindelijke lot van de varkens van de proef. Van ieder varken dat deelneemt in de proef zal er een bloedstaal genomen worden en een keelwab. Deze staalnames zijn niet erg pijnlijk, maar er kan toch een vorm van stress optreden door het fixeren van de varkens door middel van een lus rond de neus. Door de staalname wordt er geen permanente schade toegebracht aan de varkens (net zoals bij mensen). Dus na de staalname zullen de varkens zich opnieuw gedragen zoals voor de staalname.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het vaccineren van de jonge zeugen tegen deze kiem wordt reeds toegepast op de bedrijven, maar niet op dezelfde schaal in alle Europese landen. Om het doel van de proef waar te kunnen maken moeten zowel jonge zeugen als biggen deelnemen aan de proef en moet de proef worden uitgevoerd (onder veldomstandigheden) op bedrijven. Wanneer we kunnen aantonen dat het vaccineren van jonge zeugen voordelen heeft wat betreft de spreiding van M.hyo naar de biggen, kan dit de dierenartsen en veehouders overtuigen om deze vaccinatiestrategie meer toe te passen.
Geef 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 aan de hand van informatie bekomen uit het eerste deel van de proef (voor verlenging van de aanvraag). Deze analyse toonde aan dat het aantal dieren dat gebruikt wordt het minimum aantal is dat nodig is om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens moeten gebruikt worden aangezien we willen aantonen dat de spreiding van de kiem via vaccinatie van jonge zeugen kan verminderd worden. Ons doel is om deze resultaten te kunnen toepassen op varkensbedrijven. Zodoende het voorkomen van de ziekte veroorzaakt door M.hyo terug te dringen, door de jonge zeugen te vaccineren in combinatie met vaccinatie bij de biggen tegen M.hyo. De varkens zullen geen pijn ervaren tijdens het experiment. Vaccinaties, swabs- en bloedname worden toegepast in ieder varkensbedrijf voor bescherming tegen of respectievelijk de diagnose van verschillende ziekten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie en testen van nieuwe strategieën tegen bacterieel- en tumoraal-geïnduceerde ontsteking in de melkklier in een muismodel voor mastitis en borstkanker	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mastitis; borstkanker; ontsteking; muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe strategieën ter bestrijding van mastitis en borstkanker. Beide aandoeningen kunnen nagebootst worden met een muismodel die reeds in vorige aanvragen werd toegepast. In deze aanvraag zullen we de muismodellen voor mastitis en borstkanker gebruiken om behandelingen te bestuderen die de afweer van het dier beïnvloeden met als doel om de ontstekingsreactie bij mastitis en borstkanker beter tegen te gaan. Het doel in het geval van mastitis is dat we de infectie teniet kunnen doen zonder gebruik van antibiotica. In het geval van borstkanker is het doel om tumoren op deze manier efficiënter te bestrijden en de levensverwachting van borstkankerpatiënten 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)	Mastitis is één van de meest voorkomende aandoeningen bij melkvee en veroorzaakt ernstige economische verliezen. Het is bovendien dé nummer 1 reden voor antibioticagebruik op een melkveebedrijf. 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 therapeutica. Door de focus te leggen op het bestrijden van de ontstekingsreactie die een belangrijke rol vervult in de progressie van beide aandoeningen hopen we op termijn bij te dragen aan de nood voor nieuwe efficiëntere therapieën tegen borstkanker en mastitis. Het gebruik van een muismodel voor mastitis en borstkanker zal ons toelaten om een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 864 volwassen muizen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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. De veroorzaakte ontstekingsreactie ter hoogte van de melkklieren in het muismodel voor mastitis veroorzaakt een matig ongemak, gekenmerkt door roodheid, zwelling, koorts en pijn. Bij het muismodel voor borstkanker kan er een ontsteking ontstaan ter hoogte van de melkklieren door de injectie en door de kanker, en er kan eventueel ook ongemak optreden door de uitzaaiing. Alle dieren worden na afloop van de experimenten op een humane wijze ingeslapen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er bestaan geen alternatieve methodes voor het muismodel voor mastitis en het muismodel voor borstkanker met een gelijkaardige betrouwbaarheid. Bovendien laten deze muismodellen toe om klinische proeven bij de uiteindelijke doelgroep sterk te beperken in omvang.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 noodzakelijke minimum. Het voorgestelde aantal proefdieren komt overeen met huidige beschikbare wetenschappelijke literatuur.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel laat toe een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie) en er kunnen er op korte termijn meer parameters gescreend worden. De intramammaire inoculatie gebeurt onder volledige verdoving, waardoor het dier weinig hinder ondervindt van de procedure zelf. Er wordt pijnstilling toegediend vlak voor de injecties in de melkklier, er kunnen echter geen pijnstillers/ontstekingsremmers gegeven worden tijdens het verloop van het experiment, aangezien de invloed van de ontstekingsreactie op mastitis en borstkanker een belangrijk onderzoeksonderdeel van onze experimenten vormt. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking voorzien.</p>

Titel van het project	Invloed van een <i>Helicobacter suis</i> infectie op het ontstaan van de ziekte van Alzheimer bij de mens	
Looptijd van het project	Dierproef 1: de dieren werden bij aankomst verdeeld in 2 groepen. De eerste groep werd 1 maand gehuisvest, de tweede groep 6 maand. Dierproef 2: In deze proef zal gebruik gemaakt worden van 110 dieren uit dierproef 1 en 110 nieuwe dieren. De nieuwe dieren zullen 1 maand gehuisvest worden, de dieren uit dierproef 1 in totaal 8 maand.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Alzheimer, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>H. suis</i> , een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, kan maagproblemen veroorzaken bij de mens. Recente studies hebben aangetoond dat deze bacterie zeer frequent wordt teruggevonden in de maag van patiënten met de ziekte van Parkinson. In dierproef 1 werd aangetoond dat een infectie met <i>H.suis</i> de barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen verstoort. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met langdurige infectie met <i>H. suis</i> , via de bloedbaan de hersenen binnendringen en schade veroorzaken. Daarom zal het effect van een langdurige <i>H. suis</i> infectie op de ziekte van Alzheimer en Parkinson onderzocht worden in dierproef 2 en latere proeven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het niet bekend hoe een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag het ontstaan van de ziekte van Parkinson en Alzheimer kan beïnvloeden. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven in het onderzoek naar de ziekte van Alzheimer en andere aandoeningen ter hoogte van de hersenen. Kennis van het ontstaan van de ziekten kan op termijn leiden tot de ontwikkeling van geneesmiddelen die de ziekten kunnen voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dierproef 1 werden 130 muizen gebruikt, waarvan de helft geïnfecteerd werd met <i>H. suis</i> . De muizen werden geëuthanaseerd op 1 en 6 maand na infectie. In dierproef 2 zullen 220 muizen (110 dieren uit dierproef 1 en 110 nieuwe) gebruikt worden, waarvan de helft wordt geïnfecteerd met <i>H.suis</i> .	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende dierproef 1 een beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze bacterie vertoonden de muizen geen ziekte tekens. Ze hadden geen gewichtsverlies en ook geen verminderde eetlust, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens dierproef 2 zullen de dieren onder verdoving in het hoofd ingespoten worden met een vloeistof die aanleiding geeft tot Alzheimer. Eerdere studies hebben aangetoond dat dit gepaard gaat met een matig ongemak. Tijdens de dierproeven 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 gewichts daling 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze proef zal onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een langdurige infectie met <i>H. suis</i> in de maag, de scheiding tussen de bloedsomloop en de hersenen kan verstoren en vervolgens schade kan veroorzaken in de hersenen. De bacterie wordt oorspronkelijk aangetroffen in de maag en het effect van een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag op de hersenen kan enkel bij proefdieren bestudeerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> 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, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>

Titel van het project	Een nieuwe techniek voor het lokaal verdoven van het oor bij het paard.		
Looptijd van het project	2 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, lokale anesthesie oor, pijnbestrijding		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een nieuwe techniek te testen voor het lokaal verdoven van het oor bij het paard. Met de technieken die tot hiertoe beschreven zijn zijn er complicaties mogelijk en is het oor vaak niet volledig verdoofd. Een anatomische studie toonde reeds aan dat de te testen techniek veilig is voor het paard en hoogstwaarschijnlijk leidt tot een verdoving van het volledige oor.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 lokale anesthesie kan pijn aan het oor bestreden worden en kunnen onderzoeken of operaties aan het oor uitgevoerd worden terwijl het paard rechtstaat, wat het risico voor het paard aanzienlijk vermindert tov algemene anesthesie. Bovendien wordt het ontstaan van chronische pijn na een ingreep aan het oor kleiner.		
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?	Het gaat om 2 injecties met een lokaal verdovend middel. Volgens de resultaten van de anatomische studie is de kans op complicaties zeer klein. Na afloop van de studie keren de paarden terug naar hun kudde.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Na de genoemde anatomische studie is een studie op levende paarden		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nodig vooraleer de techniek kan uitgevoerd worden bij patiënten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het gekozen aantal dieren is een strikt minimum om enig zicht te krijgen op de slaagkansen van de nieuwe techniek.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De anatomie en bezenuwing van het oorkanaal en de oorschelp verschillen naargelang de diersoort. Daarom kan geen andere diersoort gebruikt worden. De dieren zullen een kalmerend middel krijgen zodat ze de proef zonder stress kunnen doormaken en worden naderhand grondig opgevolgd door een dierenarts. Er worden inspanningen geleverd om de paarden voldoende beweging, weidegang en verzorging te geven.</p>

Titel van het project	Achterhalen van het werkingsmechanisme van lage dosissen van het verdovend middel ketamine door middel van hersenscans bij honden.	
Looptijd van het project	Het project loopt over vier jaar, waarbij elke hond 11 keer onder anesthesie wordt gebracht.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ketamine, depressie, hersenscans, hond	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een beter inzicht te krijgen in het werkingsmechanisme van lage dosissen ketamine. Er zal een hondenmodel gebruikt worden om het effect van dit medicijn op verschillende parameters in het bloed, de hersenen en hersenvocht na te gaan. Men heeft recent ontdekt dat ketamine een snelle en effectieve therapie is voor mensen met hardnekkige depressies, maar men kent het onderliggende werkingsmechanisme niet. Dit is belangrijk omdat de meeste bestaande antidepressiva vaak niet optimaal werken, waardoor het risico op zelfmoord bij deze patiënten reëel 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 men een beter inzicht krijgt in het effect van ketamine op bovenstaande parameters kan dit leiden tot een betere behandeling van depressie bij de mens. Ook kan de behandeling beter opgevolgd worden. Depressie is een belangrijke en veel voorkomende aandoening in Europa en is geassocieerd met een hoge sterfte. Het is dus van groot belang om op zoek te gaan naar effectievere therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 12 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 ketamine, voor de verdoving en voor de bloednames. 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	Het is enkel mogelijk om het effect van ketamine op verschillende	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>parameters in het bloed en het hersenvocht na te gaan bij levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We zullen honden gebruiken als model voor de mens omdat er al eerder aangetoond werd dat deze diersoort een goed model is in het onderzoek naar depressie bij de mens. 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.</p>

Titel van het project	Effecten van flavomycine op een <i>Helicobacter suis</i> infectie en de samenstelling van de maagmicrobiota	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis infectie, muis, flavomycine</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> (<i>H. suis</i>) is een bacterie die maagproblemen veroorzaakt bij varkens en mensen. Momenteel bestaat er geen goede behandeling tegen een infectie met deze bacterie bij varkens. Recent werd aangetoond dat een antibioticum dat niet gebruikt wordt bij mensen, flavomycine, de groei van <i>H. suis</i> remt onder laboratorium omstandigheden. Om na te gaan of dit antibioticum ook werkt bij het levende dier, zal dit toegediend worden aan het voeder van muizen besmet met <i>H. suis</i> . Hierbij zal nagegaan worden of de groei van <i>H. suis</i> geremd wordt. Daarnaast zal de invloed op andere soorten bacteriën in de maag nagegaan 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)	Momenteel bestaat er geen behandeling die varkens volledig kan beschermen tegen <i>H. suis</i> en de problemen die deze bacterie veroorzaakt. Deze bacterie komt vaak voor bij varkens en kan overgedragen worden naar de mens. Het is geen optie om varkens massaal te behandelen met antibiotica die ook gebruikt worden bij mensen, omdat daardoor bacteriën kunnen ontstaan die ongevoelig worden voor deze antibiotica. Daarom willen we onderzoeken of flavomycine, dat niet gebruikt wordt bij mensen, de groei van <i>H. suis</i> kan remmen en op die manier maagproblemen bij varkens kan voorkomen. Ook willen we uitsluiten dat flavomycine de groei van 'goede' bacteriën in de maag remt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 48 muizen gebruikt worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproef slechts een beperkt ongemak zullen ondervinden en dit gedurende een heel korte tijd. In eerdere studies met <i>H. suis</i> stammen uit varkens vertoonden de muizen geen ziektekenen, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens de dierproef zullen de dieren dagelijks geobserveerd worden. Op basis van scoresystemen zullen eventuele ongemakken, pijn en ziektekenen bij elk dier beoordeeld worden. Als een bepaald dier duidelijk lijdt en/of er een gewichtsdeling 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Tot op heden is er nog geen alternatief beschikbaar om de ontwikkeling van maagontsteking en andere maagproblemen te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen. Dit aantal werd bepaald na samenspraak met een statisticus.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel is zeer geschikt om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Helicobacter</i> bacteriën te bestuderen. Bij het toedienen van de bacteriën in de maag zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht om het ongemak te beperken. Er zullen ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: nestmateriaal, huisjes als schuilplaats en wc rolletjes als knaagmateriaal worden voorzien. Enkel indien goede resultaten worden bekomen bij muizen, kan er worden overwogen om deze effecten ook in varkens te onderzoeken.</p>

Titel van het project	Practicum over technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek	
Looptijd van het project	Het practicum zal doorgaan in november 2015 en zal een halve dag in beslag nemen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aquacultuur, technieken, onderwijs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 buikholt, 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?	4 vissen: 2 karpers en 2 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	Zoals hierboven aangegeven,zal er eerst een video getoond worden waarin	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Per vis worden vijf studenten voorzien. Meer studenten is niet haalbaar, omdat dit de zichtbaarheid van de vis en het goed kunnen meevolgen in het gedrang brengt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Karpers en forellen zijn belangrijk in de aquacultuur en worden ook als proefdier aangewend. Beide vissoorten hebben een verschillende gevoeligheid voor verdovende middelen. Zo wordt aan de studenten getoond dat vissoorten sterk van elkaar kunnen verschillen in hun reactie op verdoving. Er wordt door de proefleiders erop toegezien dat de hoeveelheid ongemak dat door de dieren wordt 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.</p>

Titel van het project	Hoe reageert het metabolisme of kikkers of veranderingen in voedersamenstelling bij verschillende temperaturen ?	
Looptijd van het project	1-12-2015 tot 31-1-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kikkers, temperatuur, eiwit, vet, koolhydraten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gaat het niet goed met amfibieën. De belangrijkste oorzaken hiervoor worden gelegd bij de opwarming van de aarde en het verdwijnen van hun biotoop, met daarbij het fors oprukken van chytridiomycose, een dodelijke schimmelziekte. Het is gekend bij andere dieren dat een slechte voedingstoestand de weerstand kan ondermijnen. Bij kikkers is bijzonder weinig informatie bekend over hoe hun metabolisme met de verschillende voedingsstoffen omgaat (vet, koolhydraten, eiwit), en of dat verandert als ze zich bij andere temperaturen bevinden. De huidige studie wil deze informatie verkrijgen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 studie zal aangeven welke invloed de verhouding van voedingsstoffen in de voeding van kikkers heeft op hun metabolisme, en of dit varieert naargelang de temperatuur waarin ze zich bevinden. Deze kennis kan worden gebruikt om bijvoorbeeld verbanden te zoeken tussen wat gebeurt in het metabolisme van amfibieën (afhankelijk van voeding en temperatuur) en de vatbaarheid voor ziektes zoals chytridiomycose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	36 Afrikaanse klauwkikkers (<i>Xenopus laevis</i>)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 een tussenperiode van 3 weken zal via hartpunctie onder verdoving een bloedstaaltje genomen worden. De dieren hebben daar weinig last van; de ervaring is dat ze eens uit verdoving zich weer volledig normaal gedragen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit soort studies over de fysiologische respons op voeders en temperatuur kunnen nog niet zonder dieren geschieden.
Geef 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 berekend door de "statistical power" te berekenen, uitgaande van een groot effect (0,35), een power van 0,80, een P van 0,05 en twee predictors in het regressiemodel. Dat geeft een aantal van 31 dieren. In de studie worden een kleine marge genomen met 36 dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek gaat over amfibieën dus is het logisch om hiervoor effectief een amfibie te gebruiken. De Afrikaanse klauwkikker is heel goed gedocumenteerd wat andere zaken dan voeding betreft, en een soort die speciaal voor onderzoek gekweekt wordt (en dus niet bedreigd is). Deze aquatische soort wordt gehouden in aquaria die rekening houden met het feit dat ze zich af en toe graag verstoppen, en met de mogelijkheid om boven water te ademen. De bloedstaalname verloopt pijnloos want onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nagaan of een bepaald vaccin bescherming biedt tegen diarree bij het varken in een praktijkgericht model		
Looptijd van het project	11 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, varken, bacterie, diarree		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 varkensbedrijven komt regelmatig een bacterie voor die diarree veroorzaakt. Als behandeling worden nu antibiotica gebruikt, maar door resistentie werken die vaak niet meer. In een eerdere proef beschermde toediening van een variant van de bacterie (hier X genoemd) een groot gedeelte van de dieren tegen diarree, veroorzaakt door de gewone variant van de bacterie. Om tot ontwikkelen van een vaccin van X over te gaan, moet aangetoond worden dat X ook beschermt in een diemodel dat de situatie van een varkensbedrijf nabootst. Zo kan beslist worden of het vaccin verder ontwikkeld 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 variant van de bacterie, X, kan wel groeien in de darm van het varken, maar het varken krijgt geen diarree en wordt niet ziek. In een eerste test beschermde X een groot deel van de dieren tegen besmetting met de 'gewone' variant van de bacterie. Als dit in een praktijkgericht model ook werkt, kan er worden overgegaan tot daadwerkelijke ontwikkeling van het vaccin. Het ontwikkelen van een vaccin kan bijdragen tot een duurzamere bestrijding van deze ziekte en een verminderd gebruik van antibiotica bij varkens. Dit kan bijdragen tot een grotere veiligheid van de voedselketen en een verminderde verspreiding van antibioticum resistentie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 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?	Uit eerdere proeven weten we dat de dieren geen koorts krijgen en goede eetlust behouden. De diarree die de dieren ontwikkelen kan slijmerig en bloederig zijn. Er wordt 2 keer bloed genomen van de dieren. Om de dikke darm te kunnen onderzoeken op letsels veroorzaakt door de bacteriën, worden de dieren op het einde van de proef op een correcte wijze geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Om verdere ontwikkeling van een vaccin op basis van X te verantwoorden, moet aangetoond worden dat het zal werken op varkensbedrijven. Daarom moet in deze proef het ziekteverloop zoals het op een bedrijf gaat, nagebootst worden. Op die manier kan aangetoond worden dat toedienen van het vaccin zal beschermen tegen ziekte op het varkensbedrijf. Dit kan enkel door varkens te gebruiken en niet op een dierloze manier.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>We willen duidelijk aantonen dat de variant van de bacterie, X, bescherming kan opwekken. Er zullen 2 groepen dieren vergeleken worden: met en zonder vaccinatie met X. De verwachting is dat 70% van de dieren die geen vaccin krijgen ziek wordt. We willen bewijzen dat na vaccinatie met X hoogstens 20% van de dieren ziek wordt. Als we minder dieren zouden gebruiken, is het mogelijk dat het aantal zieke dieren te weinig verschilt tussen de twee groepen. Dat zou betekenen dat de proef geen bruikbare informatie kan opleveren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Deze proef maakt gebruik van varkens omdat we willen onderzoeken of varkens beschermd kunnen worden tegen een bepaalde ziekte door toedienen van een vaccin op basis van X. De varkens worden per 10 gehouden en er is in het hok ruimte voorzien om te liggen op een dikke rubbermat en te rusten met een extra warmtelamp. De dieren krijgen afwisselend speelmateriaal (speelballen, speelkettingen, speelring) ter beschikking. Alle varkens worden twee keer per dag bezocht door een dierenarts waarbij hun toestand en alle voorzieningen worden gecontroleerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Optimalizatie van escitalopram dosering bij de hond met behulp van functionele beeldvorming	
Looptijd van het project	2 maanden (2 PET scans per hond)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	escitalopram, PET, [11C]DASB, brain, dog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een breder doctoraatsonderzoek over beeldvorming van het serotonerge systeem bij de hond. Dit systeem is betrokken bij angstafwijkingen en depressie bij de mens en angststoornissen bij de hond. Escitalopram is een antidepressieve geneesmiddel dat de hoeveelheid serotonine in de hersenen verhoogt. Dit type medicatie wordt ook gebruikt bij honden maar de dosissen die gebruikt worden zijn niet op punt gezet. De bedoeling is om aan de hand van beeldvorming het effect van escitalopram op het serotonine systeem te evalueren, en zo de dosis nodig voor therapeutisch effect van escitalopram voor de hond, 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).	Psychofarmaca in het algemeen en (Es)citalopram in het bijzonder worden vaak gebruikt in diergeneeskunde voor honden met bijvoorbeeld angstziekten. Momenteel is er echter weinig tot geen informatie voorhanden wat betreft de juiste dosis om een optimaal effect te verkrijgen. Angststoornissen bij de hond zijn niet makkelijk behandelbaar. Een mogelijk probleem is dat de dosissen overgenomen worden van de humane geneeskunde. Er zijn aanwijzingen dat het hondelichaam anders omgaat met dit type farmaca en dit ook sneller afbreekt. Het is nuttig om dit te bekijken aan de hand van beeldvorming waar het effect van het farmacon rechtstreeks gemeten kan worden op de plaats waar het zijn werking heeft.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 honden (beagles)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De onderzoeken gebeuren onder anesthesie, maar dit zijn lichte en kort durende anaesthesieën, bovendien uitgevoerd door ervaren specialisten. Tijdens de anaesthesie, het ontwaken en de toediening van het medicament worden de honden continu geobserveerd en gemonitord. De beeldvorming zelf draagt geen negatieve gevolgen. Er worden enkele bloedafnames gedaan om de hoeveelheid medicatie te controleren maar deze honden zijn bloednames gewoon en de bloedname gebeurt in een rustige omgeving door ervaren dierenartsen.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 het effect van de medicatie op het serotonerge systeem rechtstreeks gemeten wordt met beeldvorming, kan dit enkel op het levende dier gebeuren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor dit onderzoek worden verschillende dosissen escitalopram gebruikt om een optimale therapeutische dosis te bepalen. Het is ethisch niet verantwoord om bij één en dezelfde hond alle dosissen te onderzoeken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Gezien het de hond als patient zelf aanbelangt hebben we geen andere keuze dan deze diersoort te gebruiken. Extrapolatie van dosissen vanuit de humane geneeskunde of zelfs van ratten en muizen is niet aangewezen gezien verwacht wordt dat de hond zijn eigen specifieke verwerking heeft van het medicament. Ongemakken worden geminimaliseerd door ervaren dierenartsen de handelingen (anaesthesie, bloednames) te laten uitvoeren. Bovendien worden enkel dieren ingezet die de handelingen gewoon zijn en die dus geen angst reacties vertonen.	

Titel van het project	Doeltreffendheid van een nieuw ontwikkeld subtype 3 PRRSV vaccin al dan niet gevolgd door een boostervaccinatie	
Looptijd van het project	15 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Subtype 3 / Vaccin / Varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ziekte tekenen, maar gevaarlijkere stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op het voorkomen van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het nagaan van de bescherming van een nieuw ontwikkeld levend verzwakt vaccin gebaseerd op een PRRSV subtype 3 stam.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	30 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 oormerken en wegen, de vaccinatie, de bloednames, het verzamelen van neussecreet en het toedienen van het virus zullen weinig hinder, stress of ongemak veroorzaken. Afhankelijk van de bescherming teweeggebracht na vaccinatie zullen de gevaccineerde dieren al dan niet goed beschermd zijn. De ziekte tekenen bij de controledieren kunnen matige hinder/stress en ongemak veroorzaken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	PRRSV tast enkel varkens aan. De reacties door het lichaam na vaccinatie	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>kunnen niet nageboost worden. Door de complexe interacties tussen antistoffen, afweer en virussen bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-infectie studie uit te voeren bij niet-diermodellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Statistische modellen hebben aangetoond dat met 5 dieren per groep significante verschillen terug kunnen gevonden worden. Indien één dier uitvalt, kan dit niet meer, wat maakt dat de overige dieren niet meer kunnen worden ingezet, of dat de resultaten niet meer bruikbaar zijn. Vandaar een groepsgrootte van 6 dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	Aanleren van hartonderzoek bij de rat	
Looptijd van het project	Dit onderzoek zal binnen een termijn van maximum 10 maanden gebeuren voor de aangevraagde ratten. Het electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek per rat zal maximum 1,5 uur duren. Naarmate we meer ervaring krijgen in het uitvoeren van deze procedure bij de rat zal deze tijdsduur zeker verkorten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, echo hart, hartfilmpje	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meer te weten te komen over een vaak voorkomende hartaandoening bij oude ratten, willen we later jonge ratten gedurende de rest van hun leven opvolgen om zo de ontwikkeling van hartletsels in kaart te brengen. Deze opvolging zal gebeuren via electrocardiografisch (= het maken van een hartfilmpje) en echocardiografisch (= echo van het hart) onderzoek. De huidige dierproef betreft een voor-onderzoek waarin de metingen aangeleerd zullen worden aan een tweede persoon, zodat het vervolgonderzoek door twee mensen uitgevoerd kan worden omdat deze opvolgingsstudie te arbeidsintensief is om slechts door één persoon te worden 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)	In deze dierproef zullen de verschillende metingen aangeleerd worden, zodat deze vaardigheden later efficiënt toegepast kunnen worden. In vervolgonderzoek willen we meer kennis verkrijgen over de aard van de hartletsels bij oude ratten. Deze kennis is nodig indien men gezelschaps- of proefratten met deze aandoening wil behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (<i>Rattus norvegicus</i>). Voor het aanleren en op punt stellen zullen maximum 10 dieren gebruikt worden. Hierbij zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende technieken aan te leren, Het uiteindelijke aantal gebruikte dieren kan dus lager liggen dan het aangevraagd aantal van 10 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 electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek zullen uitgevoerd worden terwijl de rat onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) is. Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren in dit experiment naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het electrocardiografisch en echocardiografisch onderzoek zelf omvat geen hinder voor de ratten, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen, vandaar de anesthesie. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo en gebruikt worden om andere technieken op punt te stellen.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het echocardiografisch en electrocardiografisch onderzoek wordt de werking van het hart nagegaan. Momenteel bestaat niet voor alle metingen die wij willen uitvoeren een "ex vivo" (buiten het dier, op hartpreparaten) methode. Bovendien is het doel van het uiteindelijke project om de evolutie van de hartziekte over de tijd na te gaan bij levende dieren. Dus is het noodzakelijk om voor dit onderzoek levende dieren te gebruiken en de methode ook zo aan te leren.
Geef 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 slechts zo weinig dieren gebruikt worden als nodig om de technieken aan te leren. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bv de rat laten wakker worden als ze slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze dierproef is specifiek bedoeld om hartonderzoek bij de rat aan te leren. Deze procedure is niet pijnlijk en zal, omdat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de rat onder volledige verdoving is. Hierdoor zal het dier van de onderzoekstechnieken zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal kooiverrijking (klimmogelijkheden, hangmatten, nestmateriaal, knaaghout, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de werkzaamheid van twee nieuwe voedingssupplementen in een gevalideerd gewrichtsontstekingsmodel bij het paard.	
Looptijd van het project	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, gewrichtsontsteking, kreupelheid, evaluatie behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Gewrichtsontsteking is een belangrijk welzijnsprobleem in de paardensector en een belangrijke oorzaak van (vroegtijdige) beëindiging van de carrière van sportpaarden. In het management van deze aandoening worden voedingssupplementen zowel preventief als ondersteunend veelvuldig ingezet, wat een objectieve evaluatie van de productwerkzaamheid in paarden noodzakelijk maakt. Het doel van dit onderzoek is dan ook om m.b.v twee objectieve meettechnieken het effect van twee nieuw ontwikkelde voedingssupplementen op basis van collageen type I en II te evalueren bij paarden in een bestaand, recent geoptimaliseerd model om experimenteel een lichte en tijdelijke gewrichtsontsteking 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)	Deze studie draagt rechtstreeks bij tot de klinische evaluatie van voedingssupplementen voor gewrichten en daaropvolgend het degelijk wetenschappelijk bewezen klinisch gebruik ervan, wat nu nog ontbreekt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 paarden	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt een gewrichtsontsteking veroorzaakt waarbij een milde en tijdelijke kreupelheid optreedt die slechts enkele uren waarneembaar is. Indien eventueel algemene symptomen (lichte koorts, verhoogde ademhaling en hartslag, verminderde eetlust) optreden, zal een gepaste behandeling ingesteld worden. Bij geen enkel paard wordt een blijvend letsel verwacht.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Deze studie heeft net als doel om het effect van voedingssupplementen voor de gewrichten op gewrichtsontsteking en daarmee gepaard gaande kreupelheid bij paarden te evalueren op een diervriendelijke manier. Dit kan enkel bij levende paarden uitgevoerd worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het aantal benodigde dieren werd statistisch berekend op basis van de verwachte belasting van een lidmaat bij een gezond paard (data afkomstig uit andere studie) en de verwachte belasting bij de vooropgestelde gewenste kreupelheidsgraad.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Gezien dit onderzoek draait rond het effect van voedingssupplementen op gewrichtsproblemen bij paarden, is de keuze voor deze diersoort vanzelfsprekend. In het ontstaan van gewrichtsaandoeningen zoals artrose speelt ontsteking een belangrijke rol, wat het gebruikte ontstekingsmodel uitermate geschikt maakt om de preventieve waarde van supplementen voor gewrichten te evalueren. In dit model is slechts een tijdelijke en milde kreupelheid te verwachten, waarvan het maximale effect slechts enkele uren waarneembaar is. Indien paarden eventueel algemene symptomen van ontsteking zouden vertonen, wordt onmiddellijk ontstekingsremmende medicatie toegediend.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Synergetisch effect van boterzuur en valeriaanzuur in een necrotisch enteritis model.	
Looptijd van het project	De looptijd van het experiment is 21 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, necrotische enteritis, clostridium	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Dit is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Deze ziekte komt meestal subklinisch voor, dus zonder echt duidelijke ziektekenen. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voedingssupplementen op de darmgezondheid bij vleeskippen. Omdat antibioticagebruik als groeipromotoren niet meer toegelaten is in de Europese Unie, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om necrotische enteritis onder controle te houden bij pluimvee.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de voedingssupplementen een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen necrotische enteritis. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	360 vleeskippen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen op dag 19, 20 en 21 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld 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 dag 21 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen necrotische enteritis, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de producten in vitro getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met necrotische enteritis in de behandelde groepen te kunnen aantonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig 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.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De effecten op hersenwerking van repetitieve transcraniale magnetische hersenstimulatie (rTMS)	
Looptijd van het project	Verwacht wordt dat het project een jaar zal duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HF-rTMS, hond, hersenen, PET, SPECT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Angststoornissen komen frequent voor bij de hond en leiden tot verminderde levenskwaliteit en in geval gepaard met agressie, kan dit aanleiding geven tot achterlaten of doodspuiten van het dier. Tot op heden zijn de resultaten van medicatie en gedragstherapie niet voldoende, met een groot aantal honden die onvoldoende of niet reageren. Gezien een gelijkaardige situatie bestaat bij de mens en men hier rTMS inzet bij behandeling van angst en depressie met goede resultaten, willen we deze alternatieve behandeling bij de hond bekijken. De doelstelling is na te gaan wat het effect is op de hersenwerking bij de hond. In een latere fase zal deze techniek op gedragsgestoorde honden toegepast 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)	We willen met deze proef nagaan of rTMS wel degelijk een werking heeft op hondehersen zoals al aangetoond is bij de mens. Het voordeel is dat dit ons een potentiële therapeutische mogelijkheid geeft om moeilijk te behandelen angststoornissen op een niet invasieve manier aan te pakken. Met behulp van beeldvorming kunnen we het effect op de hersenwerking beoordelen. Er is geen mogelijkheid om dit op een andere manier aan te tonen (geen labo technieken kunnen dit vervangen).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 volwassen Beagles worden hiervoor ingezet.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 er weinig negatieve effecten van de transcraniale magnetische stimulatie zullen zijn. TMS wordt immers routinematig toegepast op wakker patiënten. De honden worden, uit welzijnsoverwegingen, met medicatie gekalmeerd tijdens de stimulaties. De meeste negatieve effecten worden verwacht bij het in slaap brengen van de dieren wanneer er inspuitingen moeten gegeven worden. De graad van ernst wordt dan ook geschat op licht. Na de proef zullen de dieren hergebruikt of geadopteerd 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 onderzoek kan enkel op het levende dier gebeuren. De diersoort die hier onderzocht wordt is dezelfde als die waar de techniek zal gebruikt worden als therapie.	
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. Acht is een minimum aantal.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Gezien de techniek als mogelijke therapie voor angststoornissen bij de hond gebruikt kan worden moeten we naar de effecten kijken van rTMS bij dit diersoort. De dieren worden in ruime stallen gehouden, krijgen dagelijks buitenloop in een grote ren en worden ook 2-3x per dag aan de leiband uitgelaten. Er is dus veel sociaal contact, zowel onderling als met de mens. Er zal een intensieve training voorafgaan aan de proeven zelf (gewenning aan de ruimte, de mensen, leren stilzitten, plaatsen van coil op hoofd, geluid van coil, bloednames) met positieve beloning, dit om ongemakken te minimaliseren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Diagnose en mogelijke alternatieve behandelingen van honden met angststoornissen.	
Looptijd van het project	Het project zal over vier jaar lopen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, angst, gedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 diagnostisch protocol op te stellen voor honden met angststoornissen, samen met drie mogelijke nieuwe behandelingsmethoden. De medicijnen die momenteel beschikbaar zijn voor angststoornissen bij honden werken onvoldoende. In deze studie zal het effect van "transcraniële magnetische stimulatie" (stimulatie van bepaalde hersengebieden), van ketamine (een verdovend middel) en van een combinatie van beide methoden op verschillende parameters in het bloed, het hersenvocht, de hersenen (door middel van hersenscans) en het gedrag nagegaan 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)	Honden met angststoornissen zijn vaak betrokken in bijtincidenten, met andere honden maar ook met mensen. De behandelingen die momenteel beschikbaar zijn, werken vaak onvoldoende, waardoor deze honden vaak worden ingeslapen. Indien we deze honden beter zouden kunnen behandelen, zouden zowel hond als mens hier dus voordeel bij hebben. Aangezien de onderliggende mechanismen voor angst bij honden en angst en depressie bij mensen sterk overeen komen, kan deze studie ook het onderzoek naar deze aandoeningen bij de mens vooruit helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 50 eigenaarshonden 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 de verdoving. De meeste handelingen (stimulatie van de hersenen, hersenscans, bloednames, afnames van hersenvocht) zullen uitgevoerd worden onder algemene verdoving en hier wordt dan ook geen ongemak van verwacht.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is enkel mogelijk het effect van deze alternatieve behandelingen op	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>verschillende parameters in het bloed, het hersenvocht, de hersenen en het gedrag na te gaan bij levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We willen het effect van drie nieuwe behandelingsmethoden voor angststoornissen bij honden nagaan, dus is het logisch honden te gebruiken. De medische handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen om het ongemak bij de dieren zoveel mogelijk te beperken. De meeste van deze handelingen zullen ook gebeuren onder algemene verdoving.</p>

Titel van het project	Glucose tolerantietest bij drachtige, niet drachtige, lacterende en niet lacterende dieren	
Looptijd van het project	verlenging van het project voor een periode van 4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	insuline melkkoe glucose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 na te gaan in welke mate de verdwijning van glucose, na een intraveneuze glucose bolus, verschilt tussen koeien voor het kalven, na het kalven en koeien die niet drachtig en niet lactierend zijn. Aldus krijgen we een idee over de glucose opname door de uier en de drachtige baarmoeder na een intraveneuze glucose bolus.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Na het uitvoeren van het project kunnen we op een wetenschappelijke manier aantonen wat de invloed is van de drachtige baarmoeder en de lacterende uier op de verdwijning van glucose uit het bloed. Aldus kunnen we op een gefundamenteerde manier uitspraak doen over de insuline resistentie van deze dieren en dit kan een invloed hebben op de manier van voeding van koeien in de peripartale periode.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vaarzen van het melktype, 5 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?	weinig ongemak, enkel het plaatsen van de intraveneuze katheter kan als korstondig ongemak beschouwd worden	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	aangezien de glucose tolerantietest varieert naargelang de fysiologische	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>toestand van een dier, kan dit onderzoek niet uitgevoerd worden zonder levende dieren</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>aangezien we grote verschillen verwachten naargelang de fysiologische toestand van de dieren en we vooral willen aantonen dat er grote verschillen zijn in interpretatie van de resultaten van de glucose tolerantie test volgens fysiologische toestand is een minimum van 5 dieren al voldoende</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>het doel is om de verschillen aan te tonen bij melkvee vandaar dat we kiezen om niet drachtige, niet lacterende dieren te gebruiken. Om het ongemak te minimaliseren zullen de katheters geplaatst worden door een excellent clinicus die reeds heel wat ervaring heeft in het uitvoeren van deze handeling.</p>

Titel van het project	OncoCiDia: een vernieuwende, twee-stappen antikankerstrategie – klinisch onderzoek bij honden met kanker	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, kanker, antikankertherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 klinische proeven zullen ons informatie verschaffen over de doeltreffendheid van OncoCiDia als antikankerbehandeling bij honden met uiteenlopende soorten kanker, alsook over de eventuele nevenwerkingen tijdens en 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)	Dit onderzoek is noodzakelijk om OncoCiDia in de diergeneeskunde op de kaart te zetten als kankertherapie. Ook zullen de resultaten van deze proef van onschatbare waarde zijn voor verder onderzoek naar OncoCiDia bij mensen, de uiteindelijke doelgroep van OncoCiDia. Voor de patiënten is dit onderzoek een laatste kans op een behandeling. Het betreft namelijk enkel kankerpatiënten bij welke de gebruikte therapieën geen uitkomst hebben geboden, of die niet in aanmerking komen voor een gebruikelijke behandeling. Deze patiënten hebben geen andere opties meer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 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?	Zoals andere patiënten krijgen ook deze honden een katheter in de poot en worden ze uitgebreid onderzocht. Het toedienden van het eerste middel gebeurt via de katheter. Daarna krijgen de honden een kalmeermiddel om een katheter in de hals te plaatsen om zo bloednames te kunnen doen zonder de hond te moeten prikken. De volgende dag krijgen de honden opnieuw een kalmeermiddel en vervolgens wordt een scintigrafiescan uitgevoerd. De sedatie brengt voor de honden geen bijkomstige negatieve effecten met zich mee. In specifieke gevallen zal er tijdens de screening en tijdens de opvolging een CT scan gemaakt worden van de tumor en eventuele uitzaaiingen. Voor deze scan krijgen de honden ook een	

	<p>kalmeermiddel. De honden worden regelmatig onderzocht op bijwerkingen van de geneesmiddelen maar deze handelingen zijn noch pijnlijk, noch stresserend. Na de proef gaan de honden terug naar huis met de eigenaar.</p>	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Er bestaat geen alternatieve methode. Het protocol dient op echte kankerpatiënten beoordeeld te worden want het is enkel mogelijk om de werkzaamheid van beide geneesmiddelen te bestuderen bij honden met kanker. In dit geval bij honden, omdat het de bedoeling is om het medicijn beschikbaar te maken als therapie bij honden met kanker.</p>	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Er kunnen geen statistische analyses uitgevoerd om het minimum aantal honden te berekenen omdat de honden verschillende soorten kanker zullen hebben. Verschillende kankertypes kunnen zeer uiteenlopend reageren op de therapie. Er moet zeker een voldoende aantal dieren per kankersoort opgenomen worden om bruikbare besluiten te kunnen trekken.</p>	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Voor deze proef worden honden gebruikt omdat het geneesmiddel voor honden met kanker beschikbaar zal worden. De hond is daarenboven een ideaal model om nieuwe geneesmiddelen tegen kanker, uiteindelijk bestemd voor de mens, te testen. De honden krijgen gedurende hun verblijf op de kliniek de vereiste aandacht en verzorging. Indien bijwerkingen zouden optreden, worden deze behandeld. Er wordt op toegezien dat de honden ten allen tijde proper en comfortabel liggen (dekens, mandjes, onderleggers) en de verblijven zijn verrijkt met speelgoed, lichtdimmers en verwarming.</p>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Validatie van een methode voor niet-invasieve EEG-meting, voor het beoordelen van de mate van bedwelming bij pluimvee in het slachthuis na elektrische waterbadverdooving	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Validatie, EEG, non-invasief, anesthesie, waterbad	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 non-invasieve manier de hersenactiviteit bij pluimvee gemeten kan worden. Het doel van dit project is om dit ontwikkelde toestel te valideren 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 non-invasieve toestel kan de hersenactiviteit van een groot aantal dieren in het slachthuis geregistreerd worden waarbij het resultaat van de verdooving 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 20, max 60 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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 analgetica verstrekt zullen worden. Voor de dieren waarbij het EEG gemeten wordt op de non-invasieve manier blijven de negatieve effecten beperkt tot mogelijks enig ongemak tijdens het wakker worden. In een eerste type validatieproef worden de metingen uitgevoerd onder anesthesie en lopen door totdat de dieren terug wakker zijn. In een tweede type validatieproef 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 waterbadverdooving. 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er bestaat geen alternatieve methode aangezien de hersenactiviteit van kippen geregistreerd moet worden voor de validatie van het non-invasieve EEG-toestel.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het statistisch berekenen van de steekproefgrootte bleek onmogelijk te zijn. Daarom is het aantal gebruikte dieren gebaseerd op studies, uit hetzelfde onderzoeksgebied, waarin een gelijkaardig aantal dieren gebruikt werden.</p> <p>De tweede validatieproef (met het waterbad) zal enkel doorgaan indien het toestel succesvol gevalideerd werd in de eerste validatieproef.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Gezien het beoogde toepassingsgebied, kan voor de registratie van de hersenactiviteit bij kippen uitsluitend gebruik gemaakt worden van deze diersoort.</p> <p>Het inplanen van de elektroden gebeurt onder volledige anesthesie en post-operatief worden er analgetica verstrekt.</p> <p>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.</p>

Titel van het project	Kunstmatige voortplanting van de Afrikaanse katvis <i>Clarias gariepinus</i>	
Looptijd van het project	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afrikaanse katvis; voortplanting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 het kader van de 2 jaar-durende internationale opleiding in aquaculture dienen de eerstejaarsstudenten voor het vak "zoetwaterviskweek" de techniek van het kunstmatig voortplanten van een voor aquacultuur relevante vissoort aan te leren. Gezien het grote belang van de katvis in de huidige aquacultuur en de commerciële beschikbaarheid van rijpe ouderdieren, is dit een uitstekende keuze. Daarnaast speelt ook mee dat, gezien het internationale publiek van de opleiding, de aangeleerde techniek in ontwikkelingslanden toepasbaar is. De deelnemers hebben minstens een opleiding genoten van het bachelor niveau.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 internationale karakter van de opleiding en meer specifiek het grote aandeel van studenten uit ontwikkelingslanden, wordt in deze proef bewust gekozen voor de Afrikaanse katvis, een populaire tropische zoetwatervis, en voor de voortplantingstechniek die tegenwoordig alom gebruikt wordt en zijn efficiëntie heeft gewezen. Het gebruik van hypofyse uit karper of andere zoetwatervissen als stimulator voor de finale rijping van de eitjes is eenvoudig, goedkoop en toegankelijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Afrikaanse katvis (<i>Clarias gariepinus</i>); 8 dieren (4 vrouwelijke, 4 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 mannelijke dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis van een verdovingsmiddel vooraleer de inwendige testikels worden verwijderd. De vrouwelijke dieren worden na het afstrijken van de eitjes eveneens geëuthanaseerd met een overdosis verdovingsmiddel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Hoewel de theoretische kennis vaak aanwezig is bij de studenten,	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ontbreekt het hen vaak aan praktische ervaring. De praktische oefening leert hen hoe om te gaan met levende vis zonder onnodige stress te veroorzaken. De studenten worden aangeleerd om bepaalde handelingen zoals bijvoorbeeld het injecteren en het afstrijken van de eitjes op een professionele manier uit te voeren. Deze kennis nemen ze mee naar hun thuisland wat de aquacultuursector ginds enkel ten goede kan komen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De mannelijke dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis van een verdovingsmiddel vooraleer de inwendige testikels worden verwijderd. De vrouwelijke dieren worden na het afstrijken van de eitjes eveneens geëuthanaseerd met een overdosis verdovingsmiddel
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Katvis is een belangrijke vissoort die wereldwijd gekweekt wordt. De paairijpe ouderdieren worden beschikbaar gesteld door een kwekerij. Op die manier kan het practicum elk jaar opnieuw georganiseerd worden voor de nieuwe lichter studenten. Gezien de eenvoud van de toegepaste technieken, kunnen die gemakkelijk toegepast worden door de studenten in hun land van herkomst (Afrika, Azië). De dieren spenderen maximaal 20 hr in het labo en worden afzonderlijk gehuisvest in het halfduister om ze rustig te houden. Ze worden allemaal geëuthanaseerd door een overdosis verdovingsmiddel
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Identificatie van therapeutische antilichaamfragmenten in muizen		
Looptijd van het project	van 01/02/2016 tot 01/04/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunisatie, muis, nanobody		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Afhankelijk van het project worden specifieke antigenen geselecteerd en geïnjecteerd in transgene muizen. Het gaat om dieren die speciaal voor deze toepassing gehouden worden en waarvan de gezondheidstoestand gevolgd wordt. Deze dieren maken antilichamen aan tegen de specifieke antigenen. Deze antilichamen worden gebruikt voor verder onderzoek en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoek en ontwikkeling van Nanobodies® kunnen belangrijke menselijke ziekten (o.a. thromboses, osteoporose, immuun ziekten, kanker en ontstekingen) worden behandeld. Nanobodies® zijn een nieuwe klasse van therapeutische eiwitten die afgeleid zijn van antilichamen. Omwille van de kleine afmetingen, de unieke structuur en de extreme stabiliteit, combineren Nanobodies® de voordelen van conventionele antilichaam therapie met essentiële eigenschappen van kleine moleculen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een schatting van ongeveer 100 muizen zal gebruikt worden voor immunisaties		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Pijn score P1: De dieren worden geïmmuniseerd en op regelmatige tijdstippen wordt bloed genomen om de antilichaam respons na te gaan. Na immunisatie worden bloed en miltcellen genomen waaruit de witte bloedcellen geïsoleerd en aangerijkt worden. De dieren worden bijgevolg geëuthanaseerd aan het einde van de proef.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Nanobodies® zijn afkomstig van antilichamen, dewelke enkel kunnen opgewekt worden in een dier. Een dierloze methode om een		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	immuunrespons te bekomen voor het opwekken van dergelijke antilichamen is dus niet mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het aantal gebruikte proefdieren te verminderen baseren we ons op de ervaring van andere labo's die dezelfde muizenstam gebruiken in de literatuur. Het gaat daar om andere antigenen waarmee de muizen worden geïmmuniseerd, maar waarbij eveneens een immuunrespons wordt opgewekt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze muizenstam laat toe om therapeutische antilichamen op te wekken. Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige analgetica en anesthetica worden gebruikt indien nodig en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. De dieren worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel tegen te gaan en eveneens worden de dieren wekelijks geïnspecteerd en gecontroleerd door een dierenarts. De dieren worden na afloop van de proeven geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Bepaling van de vermeerderingsplaats na vaccinatie met een recent ontwikkeld PRRSV vaccin		
Looptijd van het project	2 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ziekte tekenen, 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 bescherming van het nieuw ontwikkeld levend verzwakte 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?	6 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 neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	PRRSV tast enkel varkens aan. Door de complexe interacties tussen		

karakters)	antistoffen, afweer en virussen bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-infectie studie uit te voeren bij niet-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)	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum 3 verschillende waarnemingen (= 3 dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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). Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting, bal en meel op de vloer. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Sturen van de pensmicrobiota van geiten naar minder methaan d.m.v. een nutritionele early life programming-strategie	
Looptijd van het project	8 maanden (22/02/2016 - 30/09/2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	early life programming, methaanreductie, voedersupplement, geiten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 experiment is het (langdurig) sturen van de pensmicrobiota van geiten naar minder methaanproductie, d.m.v. een kortdurende nutritionele interventie. Vernieuwende aspecten zijn het gebruik van een natuurlijk, praktijkvriendelijk voedersupplement (i.t.t. reeds geteste synthetische componenten) en het testen van een prenatale behandeling. Het voedersupplement wordt toegediend vanaf 1 maand vóór lammeren aan de moedergeiten (op een praktijkbedrijf) en van geboorte tot spenen aan de lammeren om de initiële kolonisatie van microben in de pens te beïnvloeden (early life programming). Hypothese: de gewijzigde microbiële samenstelling in de pens leidt tot minder methaanproductie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Methaan is een sterk broeikasgas dat bijdraagt tot de opwarming van de aarde. Herkauwend vee veroorzaakt een grote methaanuitstoot in landen waar landbouw een belangrijke sector is, zoals België. Daarnaast betekent methaanuitstoot ook een energieverlies voor het dier, wat leidt tot productieverliezen. Het verminderen van de methaanuitstoot in herkauwers zorgt dus voor een ecologische en economische winst. Behandeling op jonge leeftijd garandeert een lagere kost (kleine dosis en korte duur) en vermijdt invloed op smaak van vlees of melk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Saanengeit, 40 lammeren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 licht tot matig ongemak bij de 40 lammeren door pensstaalname met orale sonde, en licht ongemak bij bloed en speekselstaalname. Op 6 maanden leeftijd zullen de lammeren worden geëuthanaseerd, waardoor we extra data kunnen verzamelen over de gezondheidstoestand en pensontwikkeling van ieder individueel dier.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Huidige in vitro experimenten zijn gericht op het inschatten/screenen van	

karakters)	effecten op adulte dieren met een stabiele microbiota. Er zijn echter geen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	in vitro modellen beschikbaar die een ontwikkelende microbiële gemeenschap kunnen simuleren, waarbij rekening wordt gehouden met een sterke gastheer- en omgevingsinvloed (incl. contact met andere dieren). Daarom zijn jonge proefdieren noodzakelijk voor het testen van early life programming processen in deze context.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door voorgaande geitenproef (EC2015_12) kunnen we een power-analyse opmaken, die aantoont dat 8 tot 11 dieren per behandeling representatief
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	genoeg is om statistische verschillen te vinden en betrouwbare resultaten oplevert. Daarnaast baseren we ons op een gelijkaardige studie in geiten (Abecia et al. 2013), waar ook tien dieren per experimentele groep gebruikt werden. 10 geiten/groep is dus een goede keuze met genoeg power (ook als dieren zouden wegvallen).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoortspecifiek onderzoek bij geiten, met eventuele mogelijkheid tot extrapolatie naar andere herkauwers. Geiten geven de
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	mogelijkheid om te werken met tweelingen, wat essentieel is in deze proefopzet. De lammeren zullen tijdens de proef verblijven in een proefstal te Lanupro (Melle), waar ze dagelijks meermaals zullen worden verzorgd, gevoederd en opgevolgd. Staalnames worden uitgevoerd door een ervaren persoon, waardoor het ongemak geminimaliseerd wordt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Op punt stellen van een dysbacteriose model	
Looptijd van het project	31 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dysbacteriose/vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Dysbacteriose is een aandoening bij pluimvee gekenmerkt door onder andere diarree. Voor het aantonen (diagnosticeren) van dysbacteriose wordt momenteel gebruik gemaakt van een macroscopisch darmwandscoringssysteem dat arbeidsintensief en moeilijk is. Vandaar de nood aan objectieve parameters die snel en efficiënt dysbacteriose kunnen diagnosticeren. Om gemakkelijk te meten parameters te kunnen identificeren in het labo is het noodzakelijk om over een diermodel te beschikken. In dit project is het dan ook de bedoeling dergelijk diermodel op punt te stellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 representatief diermodel kunnen naast de analyse van diagnostische parameters ook producten worden getest die als alternatief voor antibiotica eventueel kunnen ingezet worden voor de behandeling van dysbacteriose bij vleeskippen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	390 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 krijgen verschillende behandelingen waarvan verwacht wordt dat deze tot dysbacteriose zullen leiden en dus resulteren in ontsteking ter hoogte van de darm. Dit betreft een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de ontsteking. 5 dieren per groep zullen op 6 verschillende dagen op een correcte manier geëuthanaseerd worden waarna stalen zullen worden genomen en de darm macroscopisch geëvalueerd voor het bepalen van de ernst van de dysbacteriose.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diagnostische parameters en preventie protocollen moeten aan de hand van een diermodel kunnen bevestigd worden, vandaar dat het noodzakelijk is om over een diermodel te beschikken,	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens de opimalisatie van het model is het belangrijk om het verloop van de geïnduceerde effecten te kunnen opvolgen. Vandaar dat er op 6 verschillende tijdstippen 5 dieren zullen worden geëuthanaseerd. Elke behandeling wordt in enkelvoud uitgevoerd. De behandeling(en) die aanleiding geven tot dysbacteriose zullen in een volgend experiment in 3-voud worden getest. Op deze manier wordt het aantal dieren verminderd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Dysbacteriose is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. 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 ongemak snel opgemerkt kan worden.	

Titel van het project	Allergeentoediening onder de tong bij de hond om oppervlakte-eiwitten betrokken in de migratie van cellen naar specifieke organen te ontdekken.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Voedselallergie - Hond - Oppervlakte eiwit - Cel - Allergiebehandeling onder de tong	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderhuidse injecties is een standaard toedieningsweg om allergie te behandelen bij de hond. Dit project zal onderzoeken of een meer eenvoudige toedieningswijze, waarbij de behandeling wordt toegediend onder de tong, een gelijkaardig effect heeft op het immuunsysteem van de hond. Tezelfdertijd zal de aanwezigheid van specifieke eiwitten op cellen nagegaan worden die een gerichte migratie van deze cellen toelaten. Aanwezigheid van deze eiwitten werd immers geassocieerd met allergie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 het projec	De alternatieve toedieningswijze heeft vele voordelen: Er hoeven geen onderhuidse injecties gegeven te worden, er zou een kleinere kans zijn op nevenwerkingen, de toediening is snel en eenvoudig voor de eigenaar en het dier zal ook minder frequent op consultatie moeten komen bij de dierenarts. Het identificeren van de oppervlaktereceptoren op cellen betrokken in allergie bij de hond zal aanleiding geven tot een betere identificatie van dergelijke cellen. Vervolgens kan meer gericht onderzoek naar deze cellen plaatsvinden met als doel betere behandelingen en diagnostische methoden te ontwikkelen voor allergie bij de hond.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 12 honden (ras: Beagle) 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 enige negatieve effect die de dieren zullen ondervinden is de prik van de bloedname. Om deze pijn prikkel zo laag mogelijk te houden, zal deze bloedname uitgevoerd worden door gediplomeerde dierenartsen. De dieren zullen hier geen blijvende last van ondervinden. Wanneer het project beëindigd is, zullen de dieren betrokken worden in andere lichte proeven en finaal zullen ze opgegeven worden ter adoptie.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 zullen cellen opgezuiverd worden uit het bloed van de honden. Het gebruik van dieren is vereist gezien men nog geen onsterfelijke lijn van deze hondencellen in het laboratorium heeft kunnen aanmaken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden 12 dieren gebruikt, bij de statistische berekening vormt dit het minimaal aantal dieren vereist om aan te tonen dat de behandeling veranderingen teweeg brengt in de immuniteit van de dieren. Er zullen honden gebruikt worden die reeds voor een andere lichte dierproef gebruikt worden om zo het totaal aantal benodigde honden per experiment te verminderen.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Op de te onderzoeken behandeling is reeds meermaals onderzoek verricht bij de muis en de mens. De behandeling is al erkend bij de mens, maar er is nog onvoldoende bewijs van doeltreffendheid om het ook toe te passen voor de hond. De hond werd gekozen om dat voedingsallergie een belangrijk probleem is. Het onderzoek kan een bijdrage leveren aan het ontwikkelen van betere diagnostische en behandelingsmethoden voor allergie bij de hond.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Invloed van de positie van de tafel op de hart- en longfunctie van paarden tijdens de anesthesie	
Looptijd van het project	3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	positie tafel, hartfunctie, longfunctie, paard, anesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 komt regelmatig voor dat paarden tijdens de anesthesie te lage concentraties zuurstof in het bloed hebben, ondanks beademen. Sommige klinici proberen de tafel te kantelen zodat het paard makkelijker kan ademen, maar er is onvoldoende onderzocht welke invloed dit heeft op de functie van hart en longen. Vooraleer deze strategie veilig kan toegepast worden bij patiënten moet onderzoek uitgevoerd worden of er voordeel gehaald kan worden uit het kantelen van de tafel en of dit op zich geen onverwachte negatieve gevolgen veroorzaakt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een kanteling van de tafel geen nadelige gevolgen heeft maar zorgt voor een betere ademhaling, dan zal dit de veiligheid van anesthesie bij paarden verhogen. Deze techniek zou ook zijn nut kunnen hebben bij mensen met overgewicht.	
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?	Geen pijnlijke ingrepen worden uitgevoerd behalve het injecteren van een kalmeringsmiddel en het plaatsen van een katheter. Daarna gebeurt alles onder anesthesie. De paarden worden zeer nauwgezet opgevolgd tijdens de anesthesie en bij eventuele complicaties wordt meteen gepast ingegrepen. Bij ernstiger complicaties (hoewel dit niet verwacht wordt), wordt de anesthesie onmiddellijk beëindigd. Na afloop van de proef worden de paarden verder aangehouden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onderzoeken hoe het lichaam reageert op veranderingen in positie is niet mogelijk zonder gebruik van 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 onvoldoende gegevens beschikbaar om een statistische berekening te kunnen doen van het minimum aantal dieren, maar in vergelijkbare studies worden minstens 6 paarden gebruikt, dit is een absoluut minimum om relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologie van het paard en de manier waarop het lichaam van een paard reageert op anesthesie is uniek. Onderzoek op andere diersoorten zou niet relevant zijn, maar eventueel kunnen de resultaten wel een indicatie zijn voor wat zou gebeuren bij mensen met overgewicht. Het experiment wordt onder anesthesie uitgevoerd, waardoor ongemak voor het paard beperkt blijft tot het plaatsen van een naald en een katheter.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Training in robotchirurgie op de buik van het varken	
Looptijd van het project	vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, varkensmodel, training	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 computersimulatoren en op dood materiaal en op 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.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken. Maximum 250 dieren 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 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 computersimulatoren en op dood dierweefsel/plastic	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>modellen. 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Varkens worden gebruikt vanwege de vele inwendige gelijkenissen tussen varkens en mensen. De training van operatieve handelingen gebeurt terwijl het varken onder volledige verdoving is waardoor het varken hiervan zelf geen hinder ondervindt en na afloop zal het varken op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken te verbeteren: stalverrijking met stro + speelgoed.</p>

Titel van het project	Training in operatietechnieken voor hart- en bloedvaten bij schaap		
Looptijd van het project	vijf jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaatchirurg, schaapmodel, training		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het 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)	De training bestaat uit het aanleren van diverse operatietechnieken op het hart- en bloedvaten voor toepassing in menselijke vaatchirurgie. 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. Het doel is na uitgebreide training en tests op computersimulators als laatste training op een levend dier aan te bieden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vaatchirurgen en teams opgeleid worden in de operatietechnieken voor hart- en bloedvaten als laatste stap voor ze zelf operaties op mensen beginnen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schaap. Maximum 50 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en in functie van de vraag naar trainingen en het aantal inschrijvingen.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 schaap onder volledige verdoving is. 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 (zoals 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 vaatchirurgie op computersimulators. Het levend dier is als laatste training absoluut		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met verdoving, beademing en weefsel dat kan bloeden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en in functie van het aantal personen die de training willen doorlopen. Eens de training doorlopen, zal de chirurg geen dieren meer gebruiken en is hij volledig voorbereid om dergelijke operaties op mensen uit te voeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Schapen worden gebruikt omwille van de vergelijkbare bouw van hart- en bloedvaten en de reactie van de hart- en bloedvaten op deze ingrepen. De training gebeurt terwijl het schaap onder volledige verdoving is waardoor het schaap hiervan zelf geen hinder ondervindt en na afloop zal het schaap op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het schaap te verbeteren: stalverrijking met stro.</p>

Titel van het project	Training in robot niertransplantatie in het varken	
Looptijd van het project	vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, varkensmodel, training, nier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 computersimulatoren en op doodmateriaal als laatste training op een levend dier aan te bieden. De training bestaat uit het aanleren van een nier transplantatie via robotchirurgie voor toepassing op menselijke patiënten. 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.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nier transplantatie via robotchirurgie als laatste stap voor ze zelf deze transplantatie op mensen beginnen. Op die manier worden de juiste vaardigheden aangeleerd zodat ze de nierplantatie via robotchirurgie kunnen toepassen op de menselijke patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken. Maximum 50 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechniek 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 onder volledige verdoving wordt gebracht. Verdoving is nodig omdat de dieren moeten stil liggen voor uitvoeren van operatietechniek. 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 computersimulatoren en op dood dierweefsel/plastic	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>modellen. 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 en bewegen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechniek 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 een nier transplantatie via robotchirurgie op mensen uit te voeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Varkens worden gebruikt vanwege de gelijkenis tussen de nier van varkens en de nier van mensen. De training van operatieve handelingen gebeurt terwijl het varken onder volledige verdoving is waardoor het varken hiervan zelf geen hinder ondervindt en na afloop zal het varken op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken te verbeteren: stalverrijking met stro + speelgoed.</p>

Titel van het project	Evaluatie van het gebruik van spermaverdunners en cryoprotectantia op de spermakwaliteit bij duivenn		
Looptijd van het project	6 md		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sperma afname / kunstmatige inseminatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 invloed van het gebruik van verschillende spermaverdunners en invriesmedia na te gaan op de kwaliteit van duivensperma. De beschikbaarheid van goede bewaringsmethodes voor sperma is essentieel voor het toepassen van kunstmatige inseminatie. Het gebruik van kunstmatige inseminatie bij duiven is enerzijds belangrijk voor kweekprogramma's voor duivensoorten die met uitsterven bedreigd worden. Anderzijds wordt kunstmatige inseminatie ook frequent toegepast bij sportduiven.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 trachten om een standaard protocol op te stellen voor optimale bewaring van duivensperma voor korte en langere termijn. Dit project tracht om een protocol op te stellen dat eenvoudig gebruikt kan worden in de diergeneeskundige praktijk.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Duiven (20 dieren: 10 mannetjes en 10 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 dieren worden dagelijks gedurende enkele minuten in de hand genomen. Sperma afname zal vervolgens gebeuren doormiddel van een massage. De negatieve effecten voor de dieren zijn beperkt.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het op punt stellen van een goede bewaringsmethode van duivensperma is sperma nodig van duiven. Er zijn geen alternatieve dierloze methoden om sperma te verkrijgen.
Geef 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 het aantal verschillende bewaringsmethoden die zal getest worden tijdens dit experiment en rekening houdend met de beperkte hoeveelheid sperma per duif, is tien het minimum aantal mannelijke dieren nodig voor deze proef. Doordat we meermaals per week sperma afnemen van elke duif, kon het aantal dieren verminderd worden.
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 bewaring van sperma sterk diersoort afhankelijk is. De dieren worden dagelijks geobserveerd door een dierenarts. Indien de dierenarts 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de lokale ontstekingsreactie in de huid van het varken als gevolg van DNA-injectie.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, lokale ontstekingsreactie, varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de ontwikkeling van een nieuwe vaccinatiestrategie, gebaseerd op o.a. DNA, die uiteindelijk moet leiden tot bescherming tegen speendiarree. Speendiarree is diarree die bij biggen kan ontstaan wanneer deze overschakelen van moedermelk naar vast voedsel. Met deze dierproef willen we meer kennis verkrijgen over de lokale ontstekingsreactie in de huid van het varken na injectie van DNA en mRNA.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in deze dierproef verkregen wordt zal nodig zijn om het uiteindelijke doel van het project te realiseren, namelijk het ontwikkelen van een nieuwe robuuste vaccinatieroute nl. vaccinatie via de huid i.p.v. orale vaccinatie. Deze nieuwe vaccinatieroute biedt als voordeel dat bepaalde zaken, zoals vb. de lage pH van de maag, die het vaccin kunnen verzwakken, kunnen worden vermeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen werken met varkens. Er zullen voor deze dierproef slechts 10 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?	De ernstgraad van deze dierproef wordt geklasseerd als 'klasse licht'. Alle experimentele handelingen worden namelijk uitgevoerd onder volledige verdoving en dit om angst, pijn en stress bij de dieren te voorkomen. Na afloop van het experiment zullen de dieren op een humane wijze ingeslapen worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Onderzoek naar de lokale ontstekingsreactie in de varkenshuid, kan enkel	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>door gebruik te maken van proefdieren, zonder mogelijk alternatief.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt slechts gewerkt met 10 dieren, wat zou moeten volstaan om voldoende resultaten te bekomen, met een minimaal ongemak voor de dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het onderzoek is gericht op het varken en vereist dus dit proefdier. De dieren zullen van de experimentele handelingen geen hinder ondervinden, omdat deze volledig onder verdoving gebeuren. In verband met de huisvesting worden de nodige inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld stalverrijking (stro, een bal of ketting) voorzien worden. Het gezelschap van andere dieren draagt eveneens bij tot de levenskwaliteit en het welbehagen van het proefdier.</p>

Titel van het project	Testen van een wateroplosbaar ontwormingsmiddel bij de behandeling van varkens tegen de larven van de darmspoelworm <i>Ascaris suum</i> .		
Looptijd van het project	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 21 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in de varkenshouderij een tendens naar behandelingen in het drinkwater. Er bestaan wateroplosbare ontwormingsmiddelen tegen de volwassen wormen. Hier willen we deze testen op zijn werkzaamheid tegen de larven van <i>Ascaris suum</i> . Dit 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.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het product ook werkt tegen de larven van de parasiet, betekent dit dat de bestaande ontwormingsschema's in de varkenshouderij kunnen aangepast worden en dat er minder behandelingen zullen moeten worden uitgevoerd. 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 30 varkens gebruikt: 10 controledieren en 2 groepen van 10 dieren die beide een verschillende dosering van het te testen product zullen 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 geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> 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 <i>A. suum</i> larven		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>Ascaris suum</i> is een parasiet specifiek voor het varken en kan niet in cultuur tot ontwikkeling gebracht worden. Er kunnen dus geen in vitro testen		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel na te gaan</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door statistische analyse waarbij rekening gehouden werd met het feit dat de werking niet gekend is (en er dus een deel overlap tussen de resultaten van de verschillende groepen mogelijk is)</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	De rol van plasmiden in een <i>Salmonella</i> besmetting bij duiven	
Looptijd van het project	2,5 weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Duif, <i>Salmonella</i> , Plasmide	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rol van bepaalde genen van <i>Salmonella</i> op het verloop van een <i>Salmonella</i> besmetting bij duiven. <i>Salmonella</i> is, net zoals bij varkens en kippen, een veel voorkomende bacterie bij duiven die zeer veel ziekte veroorzaakt. Omdat we momenteel niet weten hoe de bacterie ziekte veroorzaakt en welke genen er in mee spelen, kunnen efficiëntere bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie niet 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)	Elk jaar worden vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Inzicht in welke genen betrokken zijn in het veroorzaken van ziekte zal heel belangrijke informatie verschaffen. Kennis over hoe <i>Salmonella</i> ziekte veroorzaakt, en welke genen hier een rol in spelen, is noodzakelijk om efficiënte behandelingsmethoden en preventie (vb vaccins) te ontwikkelen die de ziekte kunnen bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Duiven (30 volwassen duiven)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de	Om de duiven met <i>Salmonella</i> te besmetten zal éénmalig <i>Salmonella</i> toegediend worden via een buisje rechtstreeks in de krop. Voor de besmetting en 1 week er na zullen de duiven gewogen worden. Eén week na de besmetting zal ook een bloedstaal genomen worden. Deze handelingen brengen een beperkt ongemak met zich mee. Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden. De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd, wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Na 2 weken zullen alle	

dieren?	duiven op correcte wijze geëuthanaseerd worden, gevolgd door een uitgebreide autopsie en staalname voor verder onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in de genen die een rol spelen in een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven) en wat hun effect is op de symptomen. Om informatie hieromtrent te krijgen is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie. Een dierloze methode is bijgevolg 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)	In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 6 groepen van 5 duiven. Er werd berekend dat dit aantal nodig is om statistische relevantie te bekomen. Bijgevolg zullen 30 duiven gebruikt worden, wat het minimum aantal dieren is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen en ook aangepast aan deze soort. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden en hebben al het nodige (voldoende voedsel, steeds vers water, grit, zitstokken) ter beschikking. Alle handelingen gebeuren door een ervaren persoon, om stress en ongemak te minimaliseren. Alle dieren worden constant opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Moleculair onderzoek naar de vorming van uitzaaiingen in de hersenen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Uitzaaiingen in hersenen, slapende kankercellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel 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)	Momenteel is er nog zeer weinig gekend over het ontstaan en de voedingsbodem van hersenuitzaaiingen. We willen de redenen nagaan waarom er na therapie nog herval mogelijk is. Een mogelijke oorzaak kunnen slapende kankercellen 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 experiment kan leiden tot vroegere opsporing van uitzaaiingen in de hersenen van mensen. Verder kan het mogelijks in een volgend stadium leiden tot een vroegere en meer accurate behandeling van die hersenmetastasen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 extra naakte 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 uitzaaiingen in de hersenen. Op basis van vooraf bepaalde criteria zullen de dieren waarbij de hinder te ernstig is, geëuthanaseerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er is over dit onderwerp reeds in vitro werk verricht, maar de resultaten		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>hiervan reiken niet ver genoeg. Een ratmodel is het meest realistische model dat kan vertaald worden naar de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt gebruik gemaakt van een referentiegroep (controle) waarnaar verwezen wordt bij elk bijkomend experiment. We hebben per experiment 10 dieren nodig die het volledige protocol doorlopen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er wordt een humane cellijn gebruikt. Om een minimale kans op afstoting te hebben gebruiken we immunodeficiënte dieren (naakte ratten). Verder zijn de hersenen van ratten groter in vergelijking met de hersenen van muizen en bijgevolg zijn ze meer geschikt voor verschillende deelaspecten van het onderzoek. Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving en tussen de scanmomenten wordt er gewaakt over het algemeen welzijn van de dieren en worden welzijnsriteria in acht genomen.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van galzouten bij darminflammatie	
Looptijd van het project	De looptijd van het project bedraagt 4 jaar (start: 29/04/2014)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darminflammatie, galzouten, darmflora	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 chronische darmontstekingen waarbij genetische factoren en omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen. De exacte ontstaansmechanismen zijn echter ongekend. De interactie tussen darmbacteriën en de gastheer wordt beschouwd als een belangrijke factor in IBD. IBD patiënten vertonen verschuivingen in hun darmflora, wat aanleiding geeft tot een gewijzigde galzoutsamenstelling. Daarom willen we het belang van galzouten in deze ziekte verder in kaart brengen en hun relatie met de darmflora verder 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 voornaamste behandeling van IBD berust op medicatie (aanvalsbehandeling en onderhoudsbehandeling), hoewel heekunde soms noodzakelijk blijft in het verdere verloop van deze ziekten. Het verwerven van nieuwe inzichten in het ontstaan van inflammatoir darmlijden is van groot belang met als voorname doel het ontwikkelen van nieuwe therapeutische modaliteiten voor patiënten met IBD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 296 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 een acute of chronische darmontsteking ontwikkelen, wat gepaard gaat met gewichtsverlies, bloederige diarree en buikpijn. De gezondheid van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. Bij een gewichtsverlies van meer dan 30% of bij de aanwezigheid van duidelijke klinische tekenen van lijden zullen de muizen onmiddellijk worden gedood. Bij afloop van het experiment zullen alle overige dieren worden gedood. Dit gebeurt aan de hand van cervicale dislocatie, een methode die snel en pijnloos is.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Ziekteprocessen zijn zeer moeilijk te bestuderen in celculturen, daar deze	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>de complexe interacties die aanwezig zijn in het menselijk lichaam niet kunnen nabootsen. Interacties tussen bacteriën en gastheer zijn van groot belang in inflammatoire darmziekten. Bovendien worden galzouten in het menselijk lichaam sterk gemetaboliseerd, waardoor hun effecten niet kunnen bestudeerd worden in celculturen. Aangezien de bouw en functie van het darmstelsel dit van de mens moet weerspiegelen, kan geen gebruik gemaakt worden van lagere organismen. Muizen komen hiervoor wel in aanmerking.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch afgeleid om het aantal dieren tot een minimum te beperken. Uit deze berekeningen bleek dat het minimum aantal dieren per groep 8 bedraagt om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Galzouten vertonen een sterk metabolisme in het menselijk lichaam en circuleren continu tussen de lever en de darm. Daarom is er nood aan een levend organisme dat beide processen kan nabootsen. De bouw en de werking van de lever en het maag-darmstelsel van de muis weerspiegelen goed deze van de mens. Bovendien worden muizen vaak gebruikt voor onderzoek naar IBD en bestaan er goed beschreven protocols voor deze ziektemodellen. De gezondheid van de muizen wordt dagelijks gecontroleerd en indien het dier zichtbaar lijdt, zal het worden geëuthanaseerd volgens principes uit de wetgeving.</p>

Titel van het project	Analyse van de rol van een proteïne in botziektes.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	botziekte	
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 precieze mechanisme van de vorming van osteoclasten, botafbrekende cellen in botziektes is nog niet gekend. Eerdere experimenten suggereren een rol van dit proteïne in de vorming van osteoclasten. Het verloop van een geïnduceerde botziekte zal vergeleken worden in muizen met en zonder dit proteïne.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit proteïne en mogelijk het ontstaan of de progressie van de botafbraak bij verschillende ziektes waarbij het bot aangetast is. Hierdoor kan dit onderzoek mogelijk bijdragen tot therapieën voor botziektes.	
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?	De muizen worden onder verdoving geopereerd waarna de muizen een matige vorm van pijn ondervinden tot de wonde genezen is. Daarna ondervinden de muizen geen pijn meer tot het moment dat ze op een humane manier opgeofferd worden voor verdere analyse.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tijdens dit project worden ook in vitro experimenten uitgevoerd op cel culturen als aanvullende informatie bij de in vivo proeven. In vivo proeven zijn echter noodzakelijk wegens het artificiële karakter van de in vitro proef en de bijkomende informatie die verkregen kan worden door de analyse van het bot van deze 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)	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt aangezien er voor bepaalde analyses ook in vitro proeven worden uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek. Om de dierproef te starten wordt er in het begin verdoving gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nieuwe strategieën in de behandeling van hersenziekten bij de mens - aanvulling	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	behandeling hersenziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe manieren vinden om hersenziekten die het gevolg zijn van het ontbreken van een bepaalde verwerkingsstof, te behandelen bij de mens. Als gevolg van dat tekort stapelen andere stoffen zich op in de hersenen en geven vb. ernstige geheugenproblemen. Om de hersenen te beschermen tegen giftige stoffen kunnen niet alle stoffen in de bloedbaan zomaar in de hersenen geraken, d.i. de bloed-hersenbarrière. Ook bij deze ziekten volstaat het niet om de ontbrekende stof toe te dienen. We willen met behulp van een diermodel een adequate manier ontwikkelen om de verwerkingsstof die bij de aandoeningen ontbreekt, over de bloed-hersenbarrière tot in de hersenen te 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)	We willen een behandeling van deze hersenziekten bij mensen ontwikkelen door verschillende transportsystemen die grote stoffen over de bloed-hersenbarrière kunnen brengen, te onderzoeken. In ratten zullen verschillende hulptransportsystemen getest worden die actief transport over deze barrière mogelijk maken. Voor deze ziekten bestaat momenteel nog geen behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 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?	Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving met gas; dit laat toe dat de dieren snel wakker worden; na de laatste handeling in levende dieren worden ze geëuthanaseerd om verder onderzoek te doen op de organen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende transportsystemen die nu zullen getest worden, werden eerder al geselecteerd uit vele kandidaten in het laboratorium. De	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	complexe mechanismen voor transport van stoffen over de bloed-hersenbarrière kan enkel in levende dieren bestudeerd worden. Dit is een noodzakelijke en wettelijk verplichte stap vooraleer dit in mensen getest mag worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zijn een maximum aantal dieren opgegeven per groep, maar we zullen de resultaten tussentijds analyseren. Als we bij kleinere aantallen dieren per groep al statistisch significante verschillen tussen groepen kunnen waarnemen, zullen minder dieren aan de studie deelnemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de kleinste diersoort die dit type onderzoek toelaat. We plannen nu ook proeven in ratten omdat recent onderzoek heeft aangetoond dat bepaalde transportsystemen niet in muizen maar wel in ratten zouden werken. Om pijn te bestrijden (vb tijdens injecties) worden de dieren voor elke handeling volledig verdoofd dmv gasanesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mechanisme onderzoeken hoe antilichamen tegen het eigen lichaam geproduceerd worden.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Auto-antilichamen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat het mechanisme is om antilichamen aan te maken tegen lichaamseigen eiwitten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzichten in het mechanisme waardoor er een mogelijkheid is om nieuwe aangrijpingspunten zijn voor de productie van medicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 100 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 een matige vorm van pijn ondervinden. Na de proef kunnen de dieren uit hun lijden verlost worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om het mechanisme te ontrafelen waarbij het lichaam antilichamen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>produceert tegen lichaamseigen eiwitten, is het nodig om het complete beeld en mechanisme te gebruiken. Als er in een artificeel model gewerkt moet worden, zullen niet alle componenten op gelijkaardige wijze gebeuren, wat tot een vertekend beeld zou leiden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om een statistische analyse mogelijk te maken is het nodig om dit aantal dieren te gebruiken. Enkel op deze wijze worden de resultaten betrouwbaar.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muizen gebruikt in dit model zijn gevoeliger aan de productie van antilichamen naar lichaamseigen eiwitten, waardoor er een hoger percentage dieren dit zullen ontwikkelen. Hierdoor is het mogelijk om het aantal dieren minimaal te behouden. De dieren krijgen ook kooiverrijking onder vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.</p>

Titel van het project	Karakteriseren van genetisch gemanipuleerde dieren: onderzoek naar de rol van weefselcellen in immuniteit - aanvullin1	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, immuniteit, genetica, stroma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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, waaronder sport, kan microschade toebrengen aan onze weefsels. Normaal is het lichaam in staat deze schade te beperken en te herstellen, soms echter is er een overreactie van het lichaam op deze schade waardoor ziekte kan ontstaan. Sommige mensen zijn meer vatbaar voor deze overreactie dan anderen. In deze opzetting willen we een dierstam karakteriseren die vatbaar is voor deze overreactie, om de rol van weefselcellen (niet immuuncellen) in deze reactie na te gaan en zo meer inzichten te verkrijgen de herstelmechanismen van het lichaam, alsook de mechanismen verantwoordelijk voor overmatige schade. Voor de karakterisatie van deze stam zijn ook een aantal testen nodig die de stabiliteit van het model kunnen verzekeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 karakterisatie van deze stam is belangrijk om ons zekerheid te verschaffen over de juistheid en extrapoleerbaarheid van resultaten die uit dit model komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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?	De muizen kunnen 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 analyse.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie. Daarbovenop is de toegepaste genetische manipulatie enkel mogelijk in een diersysteem.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om dit soort aandoeningen te bestuderen, waar een bepaalde genetische aanleg aanwezig is. Het diermodel in deze proef zal verder verfijnd worden waardoor het gevalideerd kan worden. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Invloed van vleeseten op de gezondheid		
Looptijd van het project	2 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleesproducten, ratten, gezondheid		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Mensen die veel vleesproducten eten zoals worst en hamburgers, hebben meer kans om dikke darmkanker, hart-en vaatziekten en diabetes te ontwikkelen. Er is echter nog geen duidelijke verklaring voor dit verband. Wanneer we de vertering van vlees nabootsen in het labo, dan zagen wij dat vooral het hoog ijzer- en vetgehalte in de vleesproducten zorgt voor de vorming van schadelijke producten. Deze producten, namelijk oxidatieproducten, veroorzaken schade aan cellen en DNA waardoor zij deze ziektes in de hand werken. In deze dierproef willen we nagaan of deze schadelijke producten ook gevormd worden tijdens de vleesvertering bij levende dieren, waar deze producten zich opstapelen, en of we dit kunnen voorkomen met antioxidanten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dikke darmkanker, hart-en vaatziekten en diabetes zijn veelvoorkomende ernstige ziektes in de Westerse wereld. Meer inzichten in het ontstaan van deze ziektes is echter nodig. Met deze proef gaan wij het verband met vleesconsumptie beter bestuderen. Uiteindelijk willen we hierdoor "risicovolle" vleesproducten opsporen waardoor de bevolking het eten van deze producten kan matigen. Wanneer blijkt dat antioxidanten de vorming van schadelijke producten tijdens de vertering kunnen voorkomen, kan men risicovolle vleesproducten gezonder maken. Voorkomen is immers beter dan genezen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	84 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 zijn weinig negatieve effecten te verwachten van de vleesdiëten op het welzijn van de ratten. Het voeder bestaat uit componenten die eveneens door de mens gegeten worden. De toegevoegde antioxidant is een stof die natuurlijk voorkomt in ajuinen. Eventueel kunnen de ratten een korte periode van lichte diarree hebben door aanpassing van het nieuwe voedsel. De ratten zullen op het einde van de proef in slaap gebracht worden door gas waarna bloed verzameld wordt. Alle dieren worden tijdens de slaap geëuthanaseerd om de nodige weefsels te verzamelen.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Voordat we deze proef beginnen, hebben we heel wat in vitro experimenten gedaan in het labo. Dit heeft ons al heel wat inzicht gebracht in reacties die plaatsvinden tijdens de vertering. Maar simulaties blijven een vereenvoudigde voorstelling van wat er echt gebeurt in het maag-darm stelsel. Ook is het via simulaties onmogelijk na te gaan in welke weefsels deze producten zich gaan opstapelen. Daarom is een dierproef nodig om op een volledige en correcte manier de doelstelling te bereiken.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Door onze simulaties van vertering hebben we al heel wat verschillende vleesproducten kunnen testen. Uit deze uitgebreide reeks van simulaties hebben we enkele interessante vleesproducten geselecteerd om dit te testen bij ratten. Voor het aantal dieren per groep hebben we ons gebaseerd op gelijkaardige proefopzetten waarbij 6 ratten per groep gebruikt worden. Als we onze doelen willen bereiken, kunnen we niet minder dan dit aantal gebruiken.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>De rat is een veelgebruikt model om de gevolgen van het eten van vlees op gezondheid bij de mens te bestuderen. De dieren worden gehuisvest conform alle wettelijke vereisten voor proefdieren. Ervaren diervverzorgers verzorgen de ratten en gaan het welzijn van de dieren elke dag na. Het vleesrijk voeder zal het welzijn niet schaden aangezien deze vleesproducten ook door de mens gegeten worden. Op het einde van de proef worden bloed en weefsels verzameld wanneer de dieren in slaap zijn gebracht door gas. Hierdoor blijft stress tot een minimum beperkt.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Anti-tumor doeltreffendheid van intraperitoneaal toegediend Melflufen/J1 , een nieuwe prodrug van Melphalan, in een muismodel voor ovarium carcinomtosis.		
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melphalan, ovariumcarcinoom		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translatieel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 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?	Athymische (naakte) muis, ongeveer 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?	Kortstondige momenten van lichte pijn of ongemak zijn onvermijdelijk. Het grootste deel van de proeven wordt onder narcose uitgevoerd. Uiteindelijk, na afloop van de proef, worden de dieren op een humane wijze gedood.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werking van kankermedicijnen kan niet nagebootst worden in een proefbuis, omdat essentiële elementen zoals weefselinteracties, immuniteit, en dergelijke dan uitgeschakeld zijn en er geen relevante, representatieve situatie mogelijk is voor de menselijke tumor die men wil 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)	De geschatte hoeveelheid houdt rekening met de problemen die eigen zijn aan dit soort diermodellen; de groei van menselijke tumoren lukt niet in alle gevallen. Enkele dieren zullen ook bijwerkingen vertonen en vroegtijdig onder verdoving geëuthanaseerd worden. De geschatte hoeveelheid dieren per groep (6) is het absolute minimum om met aanvaardbare zekerheid een effect aan te tonen (en een onderscheid te maken met toevalsbevindingen).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om de effecten en mogelijke relevantie bij de mens van een nieuw kankermedicijn te testen, moeten we dit in een diermodel onderzoeken dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. De athymische naakte muizen laten ons toe menselijke tumoren te implanteren. Dergelijke modellen zijn de gouden standaard in dit type van onderzoek. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van de vasculaire endotheliale groeifactor en de placentale groeifactor in de pathofysiologie van het hepatopulmonaal syndroom	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hepatopulmonaal syndroom, levercirrose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 verhoogd risico op sterfte. Het ontstaansmechanisme van HPS is niet volledig gekend en momenteel is levertransplantatie de enige behandelingsmethode. In dit onderzoek wordt de rol van angiogenese bestudeerd in het ontstaan van HPS. Angiogenese betekent nieuwvorming van bloedvaten en vormt een belangrijke therapeutische target die een behandelingsstrategie voor HPS-patiënten kan betekenen. Het doel van dit project is nagaan of angiogenese een rol speelt in HPS. HPS zal vastgesteld worden in ratten adhv. 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)	Indien angiogenese een rol speelt in het ontstaan van HPS, kan dit een nieuwe therapeutische target betekenen voor patiënten met HPS. Nieuwe behandelingsmethoden voor HPS zijn van groot belang aangezien het hoge sterftcijfer bij deze patiënten, mede door het tekort aan leverdonoren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 Sprague-Dawley 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?	Er zal gewerkt worden met een model die de humane effecten van chronisch leverlijden nabootst. Deze effecten worden chirurgisch geïnduceerd en worden onder algemene verdoving uitgevoerd. Na de operatie wordt pijnstilling voorzien indien nodig. Een beperkt deel van de ratten 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 gehanteerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Aangezien het hepatopulmonaal syndroom, te wijten aan leverlijden,	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>ontstaat door een wisselwerking tussen zowel de lever als de longen, kan deze aandoening niet worden nagebootst adhv. in vitro assays en is een levend organisme noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren nodig om tot betrouwbare resultaten te komen werd statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De architectuur en werking van de lever en longen van ratten weerspiegelen goed deze van de menselijke. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag...). Indien de dieren ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Rol van angiogenese in de pathogenese van longcomplicaties tijdens leverziekte	
Looptijd van het project	01/10/2014-30/09/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, longen, angiogenese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Longcomplicaties komen voor bij de helft van de patiënten met leverziekte en gaan gepaard met een verhoogd risico op sterfte. Momenteel is levertransplantatie de enige behandelingsmethode. In deze studie bestuderen we de rol van angiogenese (= nieuwe bloedvatvorming) tijdens de ontwikkeling van deze longcomplicaties. Hierbij zullen we ook nagaan of inhibitie van angiogenese een positief effect heeft op de ontwikkeling en de ernst van deze longcomplicaties. Angiogenese vormt immers een goede therapeutische target en zou kunnen aangewend worden als behandelingsstrategie voor patiënten met longcomplicaties tgv. 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)	Voor longcomplicaties van leverziekte is op heden geen medicatie beschikbaar, enkel levertransplantatie is een mogelijk behandeling. Nieuwe behandelingsmethoden zijn van groot belang gezien het hoge sterftecijfer bij deze patiënten, mede door het tekort aan leverdonoren. In deze studie onderzoeken wij de rol van angiogenese in de ontwikkeling van deze longcomplicaties, en gaan we het effect van angiogenese-inhibitie na, wat een nieuwe therapeutische mogelijkheid zou kunnen bieden in de behandeling van patiënten met leverziekte en longcomplicaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swiss muizen, aantal: 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?	Leverziekte wordt chirurgisch in muizen geïnduceerd onder anesthesie, indien nodig wordt postoperatief pijnstilling voorzien. 6 weken ontwikkelen de muizen leverlijden, welke de pathogenese van humaan leverlijden sterk nabootst alsook de complicaties hieraan verbonden. Hierdoor kunnen de dieren gedurende een korte periode lijden ondervinden. Hun gezondheid wordt dagelijks gecontroleerd (gewicht, toestand). Indien een dier ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Een proces zoals angiogenese is erg moeilijk te bestuderen in celculturen.	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er is een dier nodig dat het complexe menselijke lichaam nabootst, vooral omdat 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 het beste evenaren. In lagere organismen en celculturen is dit niet het geval.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De architectuur en de werking van de muizenlever- en longen weerspiegelen goed deze van de mens. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, eet- en drinkgedrag, algemene toestand). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd. Bovendien worden de muizen gehuisvest en verzorgd in het animalarium conform de recentste guidelines.</p>

Titel van het project	Het effect van fysieke activiteit op de ontwikkeling van diabetische nefropathie.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, nefropathie, fysieke activiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Diabetische nefropathie is een belangrijke complicatie van diabetes en de meeste frequente oorzaak van chronisch nierfalen. Met dit project willen we nagaan of én hoe fysieke activiteit de ontwikkeling van diabetische nefropathie kan 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)	Indien de hypothese bevestigd wordt, kunnen de effecten van een fysieke actieve levensstijl op het ontwikkelen van diabetische nefropathie nagegaan worden bij diabetespatiënten. Daarnaast zal het onderliggend mechanisme ons meer inzichten bieden over eventuele therapeutische mogelijkheden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60-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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een éénmalige prik in de buikholte ter verdoving van de muizen is de enige handeling die wat ongemak voor het dier met zich mee kan brengen. Op het einde van de interventie wordt onder algemene verdoving bloed verzameld en worden de organen gedissecteed, wat onmiddellijk gevolgd wordt door het euthanaseren van de dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Huidig project omvat exploratief onderzoek waarbij bepaalde effecten van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>de interventie op de ontwikkeling van diabetische nefropathie onderzocht zullen worden. Dit houdt in dat het dissecteren van de nieren noodzakelijk zijn om meer inzicht te krijgen in het onderliggend mechanisme. Daar er geen (ethisch) humane alternatieven bestaan om deze aspecten van diabetische nefropathie te onderzoeken, wordt er gewerkt met proefdieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het onderzoek zal (wegens de kweek) in 2 delen verlopen. Indien uit het 1° deel van het onderzoek (30-tal muizen in 6 groepen) blijkt dat de resultaten de verwachtingen niet inlossen, zal niet verder gegaan worden met het 2° deel van het onderzoek.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd geopteerd om te werken met muizen omdat bij deze diersoort transgene dieren voorhanden zijn waarvan het metabolisme meer gelijkenissen vertoont met de mens dan in de niet-transgene muizen. Het eventuele ongemak voor de dieren (éénmalige prik in buikholte) is reeds minimaal.</p>

Titel van het project	Het effect van nitriet bij schade door ischemie/reperfusie in de gastro-intestinale tractus	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nitriet, ischemie, inflammatie, intestinaal, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het effect onderzoeken van nitriet op de inflammatie, oxidatieve stress en vertraagde transit die ontstaan in de darm na een verminderde bloedtoevoer (ischemie); deze verergeren paradoxaal na het herstellen van de bloedtoevoer (reperfusie). Hierbij treden tal van processen in werking die leiden tot schade van het darmweefsel. Hiervoor bestaat nog geen efficiënte therapie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meerdere studies toonden reeds het beschermend effect van nitriet aan in ischemie/reperfusie modellen van onder meer het hart, de nieren, de lever en de hersenen. In de eerste plaats zal deze studie bijdragen tot het beter begrijpen van het werkingsmechanisme van nitriet in een intestinaal ischemie/reperfusie model. Maar op lange termijn kan dit mogelijk aanleiding geven tot het ontwikkelen van een nieuw geneesmiddel voor de behandeling van weefselschade ten gevolge van ischemie/reperfusie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	296 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 operaties waarbij ischemie/reperfusie wordt geïnduceerd gebeuren onder volledige anesthesie. Nadien wordt de wonde gehecht met een dubbele sutuur en ontsmet. Na ontwaken kunnen de dieren door de hechtingen matig ongemak ervaren alsook gastro-intestinale last ten gevolge van de intestinale weefselschade. Op bepaalde tijdstippen (meestal 6 u) na de operatie worden de muizen geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ischemie/reperfusie in een levend organisme is een zeer complex, samenhangend geheel van processen en interacties dat niet kan worden nagebootst in vitro of aan de hand van een computermodel. Om het effect van nitriet hierop te testen, is het dan ook noodzakelijk om proefdieren 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)	Er worden per groep 8 muizen voorzien voor de verschillende analyses, wat toelaat om de variabiliteit binnen een analyse op te vangen en het beïnvloedend effect van nitriet voldoende zeker vast te leggen. Verder voeren we meerdere analyses per muis uit om zo het aantal proefdieren te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Relevante studies met betrekking tot intestinale ischemie/reperfusie worden meest frequent uitgevoerd bij muizen waardoor we praktische informatie zoals de duur van ischemie en perfusie kunnen gebruiken in onze studie. De graad van effect van nitriet kan vergeleken worden met die van andere substanties, beschreven in vorige studies. Om het ongemak te minimaliseren gebeurt de operatie onder volledige anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Fysiologische rol voor immuunreceptoren in enteropathogene bacteriele infecties and het adaptief immuunsysteem		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunreceptor, aangeboren en adaptieve immuniteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Een aantal in vitro studies stellen nieuwe moleculen voor als mogelijks belangrijke immuunreceptoren en immuunmodulators. Er is echter weinig geweten over de in vivo fysiologische rol voor deze moleculen in aangeboren en adaptieve verdedigingsmechanismen tegen infecties.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 (patho)fysiologische rol voor nieuwe immuunreceptoren in verdediging van de gastheer en immuun signalisatie is nog niet bestudeerd. Het voorgestelde project zal ons inzicht in de moleculaire signaalmechanismen en de fysiologische rol van nieuwe immuunreceptoren in bacteriele infecties en adaptieve immuunsysteem drastisch verhogen, met potentiële toepassingen tot anti-bacteriele en immuun modulerende therapieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	264 muizen van 2 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?	(1) Injectie met LPS initieert het systemische inflammatoire respons syndroom, met gemiddelde niveaus van pijn en stress. Enkel voor de overlevingsstudie is het pijnniveau hoger voor de muizen vanaf 4 uur na de injectie. Deze studie is echter noodzakelijk en alternatieven hiervoor bestaan niet. (2) Na infectie met S.typhimurium, EHEC en C.rodentium ondervinden muizen een minimale pijn door colitis symptomen, wat bevestigd wordt door de goede respons van de muizen en het minimale gewichtsverlies na infectie. (3) Subcutane immunisaties in adjuvans veroorzaken een gematigd lokaal ongemak. Bij al deze experimenten zullen muizen die moribund worden geëuthanaseerd worden dmv		

	ethisch goedgekeurde methodes (cervicale dislocatie en CO2 behandeling). De behuizing van de muizen is conform de Europese richtlijnen. De kooien worden 2x per week ververs en voorzien van vers water en voedsel.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van sepsis, bacteriele infectie en adaptieve immuunresponsen die allen in vivo verscheidene celtypes behelzen, inclusief hematopoietische cellen en stromale cellen, zijn in vivo studies essentieel om inzicht te verkrijgen in deze processen. De complexiteit kan immers niet nagebootst worden door in vitro 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 de parameters van septische shock en bacteriele infecties zijn de geschatte muis aantallen nodig om statistische significantie te bekomen 9 per genotype per experiment. Voor de moleculaire analyse (cytokine niveaus, immuun karakterisering, histologie, western blotting) is dit nodige aantal muizen (rekening houdend met een standaard deviatie van 10%) 5 per genotype per experiment. Alle experimenten zullen 2 keer herhaald worden.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van dieren deficient in een welbepaald gen is een noodzakelijke stap in het verkrijgen van kennis over de fysiologische functie van dat gen in de context van een volledig organisme. Muizen zijn de dieren die het dichtst bij de mens staan en waarvoor deze techniek van gen-inactivering mogelijk is. De knockout muizen die zullen gebruikt worden in dit project zijn uniek. Het laboratorium is volledig geequipt om de volledige set van infectie en immunologische experimenten uit te voeren.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen. Gedrag, mobiliteit, mogelijkheid te eten en drinken, en conditie van de vacht (b.v. zacht versus niet zacht) zullen onderzocht worden gedurende de experimenten. Humane eindpunten zullen gehanteerd worden wanneer verlies van lichaamsgewicht 25% overschrijdt of wanneer de lichaamstemperatuur onder 28 graden valt. Normaal zullen deze humane eindpunten echter, met de beschreven experimentele infectie of immunisatie setups, niet bereikt worden. Muizen zullen worden geëuthanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.		

Titel van het project	Therapeutische opties voor intestinale fibrose in muismodellen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatoir darmlijden, intestinale fibrose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Intestinale fibrose is een belangrijke complicatie van inflammatoir darmlijden en leidt tot het ontstaan van stricturen. Stricturen zijn de belangrijkste reden voor chirurgisch ingrijpen bij patiënten met inflammatoir darmlijden. Tot op heden is er geen enkele behandeling die de ontwikkeling van intestinale fibrose kan tegengaan. Dit project heeft als doel nieuwe behandelingsopties uit te testen die het ontstaan van intestinale fibrose 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)	Op termijn kan dit leiden tot nieuwe behandelingsstrategieën voor patiënten met inflammatoir darmlijden die n het ontstaan van fibrose en de daaraan gerelateerde stricturen kunnen voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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 gebruik gemaakt van chronische modellen waarbij er meestal een zich herhalende cyclus is van schade en herstel. Tijdens de schade-inducerende fase kunnen de dieren gewicht verliezen, diarree ontwikkelen en zich algemeen minder goed voelen. Tijdens de recuperatiefase zijn de negatieve effecten voor de dieren minder uitgesproken. De dieren worden daarbij dagelijks per os behandeld, dit kan ook stress en ongemak met zich meebrengen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen in vitro modellen voorhanden om intestinale fibrose op een	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>adequate manier aan te tonen omwille van de complexiteit van het ziektebeeld. Gezien de gemiddelde duur tot ontwikkelen van fibrose bij een nieuwe diagnose van inflammatoir darmlijden meer dan 10 jaar bedraagt zijn menselijke studies in de eerste fase niet haalbaar en uitgesloten. Het is aangetoond dat de gebruikte muismodellen de meest efficiënte manier zijn om de pathogenese van intestinale fibrose te simuleren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een minimum van 10 dieren per groep is nodig om statistisch relevante conclusies te kunnen trekken. We houden bij het berekenen van het nodige aantal dieren rekening met de gedocumenteerde en waargenomen mortaliteit die optreedt tijdens deze experimenten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De experimenten worden uitgevoerd door ervaren proefleiders en technici. Ongemak en lijden worden zoveel mogelijk vermeden (De dieren worden geethanaseerd vanaf een gewichtsverlies van 20% of klinische tekenen van lijden).</p>

Titel van het project	De rol van hypoxie in inflammatoire aandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, zuurstoftekort	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek blijkt dat ontstoken weefsels een lagere zuurstofconcentratie hebben dan gezonde weefsels. Daarom willen we in dit project onderzoeken wat de invloed is van een zuurstoftekort in ontstoken weefsels op de mate van ontsteking.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zuurstofconcentratie in ontstoken weefsels een invloed heeft op de mate van ontsteking zou er nieuwe medicatie voor inflammatoire aandoeningen ontwikkeld kunnen worden die hierop inwerkt.	
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?	De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. De muizen worden na de proef geëuthanaseerd, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is belangrijk om deze experimenten op muizen uit te voeren, aangezien	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>de zuurstofconcentratie in ontstoken weefsels mogelijk de interactie tussen verschillende soorten cellen beïnvloedt en op die manier een invloed heeft op het ontstaan en de ernst van inflammatoire aandoeningen. Deze situatie is erg moeilijk, zo niet onmogelijk, na te bootsen in vitro. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om inflammatoire aandoeningen te bestuderen. De muizen die voor dit experiment gebruikt worden zijn gevoelig voor het gebruikte ontstekingsmodel, waardoor het aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen minimaal gehouden wordt. Het gebruikte model is een frequent gebruikt model voor dit soort ontsteking in de literatuur. De muizen krijgen nestmateriaal en zachte kooivulling en hun algemene toestand wordt dagelijks geobserveerd.</p>

Titel van het project	Vroegtijdige opsporing van hersenmetastasen gebruik makend van 99m-technetium gemerkte nanobodies tegen VCAM-1 in een muismodel	
Looptijd van het project	Van 01/11/14 tot 01/11/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenmetastasen / nanobodies / VCAM-1 / muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	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	ja
	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)	We willen onderzoeken of het in een muismodel mogelijk is hersenmetastasen in een vroeg stadium in beeld te brengen, gebruik makend van een radioactief gemerkt klein antilichaam (een nanobody). Dit nanobody bindt aan een endotheel adhesiemolecule (VCAM-1) waarvan reeds in eerder onderzoek is aangetoond dat deze een belangrijke rol speelt in het ontstaan van hersenmetastasen uitgaande van verschillende primaire tumoren. Met een SPECT/CT toestel kunnen we de radioactiviteit visualiseren en deze beelden vergelijken met een gelijktijdig genomen MR beeld. Tenslotte bekijken we de hersencoupees met autoradiografische, histologische en fluorescentie-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)	Het doel is deze metastasen vroeger te diagnosticeren dan met de huidige conventionele beeldvormende technieken (magnetische resonantie) mogelijk is. Het experiment is in een latere fase extrapolbaar naar een menselijk model. De vroege diagnose van hersenmetastasen is zo belangrijk bij de humane kankerbehandeling omdat hersenmetastasen een belangrijke mortaliteit en morbiditeit geven. Een vroege diagnose maakt een snellere behandeling (chemotherapie, pancraniële bestraling,..) en een eventuele verbetering in levenskwaliteit of overleving mogelijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van een muismodel. We zullen 60 dieren 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?	Na de intracardiale injectie kunnen negatieve effecten optreden, zoals een pericardvochtuitstorting (tamponade), dit risico proberen we echter met een nieuwe injectietechniek (ultrafijne naalden en micro-ultrasound begeleiding) zo klein mogelijk te houden. Tijdens de eerste 2 a 3 dagen zal het lijden van de dieren beperkt zijn tot hoogstens P2. De dieren die geïnjecteerd worden met een tumorale cellijn kunnen in de laatste dagen van het onderzoek (2 weken na inductie) symptomatische hersenmetastasen ontwikkelen (P3). Deze dieren worden dagelijks	

	gecontroleerd, bij een gewichtsverlies van meer dan 20% van het oorspronkelijke gewicht worden de dieren geëuthanaseerd. Alle dieren worden na de imagingssessies geëuthanaseerd en histologisch onderzocht.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Initiële studies ter beoordeling van de binding van VCAM1 nanobodies op hun target zijn uitgevoerd in vitro. Voor de onderzoeksvraag hier bestaan er geen in vitro modellen die een valabel alternatief bieden ter beoordeling van de interactie tussen hersenparenchym en vasculair endotheel.		
Geef 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 aantallen worden berekend, bepaald uit ervaring met eerdere proeven en met inachtneming van vroegtijdig overlijden tijdens de experimenten. Dit aantal is nodig om statistisch significante resultaten te behalen, en voldoende negatieve controledieren te behouden. We gebruiken geen dieren die overbodig zijn om een statistisch significant resultaat te bekomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk muizen te gebruiken want het endotheel molecule VCAM-1 komt enkel tot expressie in muizen en mensen (aangetoond in eerder onderzoek). In vitro modellen kunnen geen alternatief bieden voor de in vivo interacties tussen hersenparenchym en endotheliale proteïne expressie. Tijdens de onderzoeken voorzien we gasanesthesie (Isoflurane, 2,5% onderhoud, 5% inductie via nose cone). De dieren met metastasen worden dagelijks klinisch gecontroleerd. Bij een gewichtsafname van meer dan 20% wordt het dier geëuthanaseerd. Indien nodig kan Ketoprofen 4mg/kg worden toegediend gedurende de laatste dagen van het metastase model. Er wordt uiteraard voorzien in toegankelijk eten en drinken. Een welzijnsboek wordt bijgehouden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar het effect van nervus vagus stimulatie op flexibel gedrag bij de rat	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probleemoplossend denken, hersenen, zenuwen, elektrische stimulatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	<input checked="" type="radio"/> ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	<input type="radio"/> ja
	Reglementaire testen en routineproductie	<input type="radio"/> ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	<input type="radio"/> ja
	Behoud van soorten	<input type="radio"/> ja
	Hoger onderwijs of opleiding	<input type="radio"/> ja
	Forensisch onderzoek	<input type="radio"/> ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	<input type="radio"/> ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Probleemoplossend denken is een essentieel onderdeel van het dagelijkse leven waarbij flexibel gedrag onontbeerlijk is. Het zich niet flexibel kunnen aanpassen aan veranderingen in de omgeving vormt een heel grote last. Daarom is het belangrijk uit te zoeken hoe gedragsflexibiliteit kan bevorderd worden. In dit project probeert men te achterhalen of stimulatie van de tiende hersenzenuw of nervus vagus de moeilijkheden met het probleemoplossend denken kan verbeteren of zelfs 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)	Stimulatie van de tiende hersenzenuw wordt sinds enkele jaren gebruikt als behandeling voor patiënten met epilepsie en depressie. De behandeling is veilig en brengt weinig complicaties met zich mee. Indien gevonden wordt dat stimulatie van deze hersenzenuw leidt tot een verbetering in probleemoplossend denken kan deze therapie overwogen worden voor de behandeling van cognitieve rigiditeit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (Sprague Dawley), 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?	Stimulatie-elektrodes worden geïmplanteerd onder volledige verdoving. Pijnstilling via opioïden wordt toegepast kort voor en tot drie dagen na de operatie. Tijdens het experiment ondervinden de dieren heel kortstondig een licht ongemak. Op het einde van de experimenten worden de dieren geëuthaniseerd door middel van 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.	Dit experiment moet uitgevoerd worden bij systemen waarbij gedrag kan gelinkt worden aan een intact centraal en perifere zenuwstelsel. Tot op heden kan dit enkel bij dieren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 aantal dieren dat zal gebruikt worden werd bepaald met behulp van een statistische calculatie op basis van gegevens van nauw gerelateerde studies	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De gedragstesten zijn reeds gevalideerd bij ratten. Lagere diersoorten zijn niet in staat om de gedragstaken uit te voeren. Om na te gaan of de dieren tijdens het experiment geen pijn ondervinden worden de dieren dagelijks gewogen en zal dagelijks visueel naar tekenen gezocht worden van pijn zoals het krommen van de rug tijdens rust. Opioïden worden toegediend als pijnstilling.	

Titel van het project	inzicht in de ziektemechanisme van onstekingsziekten		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, immuunziekten		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorgaand onderzoek bleek dat bepaalde eiwitten verlaagd zijn in bepaalde immuunaandoeningen. In dit project willen we de functionele impact van deze verlaging na gaan in het ontwikkelingsproces en ziekteverloop van deze 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 leiden tot een beter inzicht in het ziekteverloop van deze aandoeningen. In later fasen kan deze kennis aangewend worden om de ziekten beter te kunnen behandelen. Wat het lijden voor de patienten sterk kan verlichten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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 kunnen een matige vorm van pijn ondervinden, die klinisch opgevolgd en verzacht zal worden. De muizen worden geëuthanaseerd na de proef en weefsel worden uitgehaald voor uitgebreide analyse		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Hoewel eerst uitvoerige testen gebeuren in het labo en celculturen is het		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nodig om deze experimenten uit te voeren op dieren om de interactie tussen verschillende cellen en weefsel te onderzoeken en om het verloop van het ziektebeeld te kunnen vergelijken met de situatie bij het menselijke ziektebeeld.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om tot betrouwbare, statistisch relevante resultaten te kunnen is het niet mogelijk het aantal muizen verder te reduceren</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>de diermodellen in muizen zijn het best gevalideerd om dit soort aandoeningen te bestuderen. Hierdoor is er minder variatie en kan het aantal muizen beperkt worden. Pijn wordt verzacht door zachte kooivulling en humane eindpunten worden gehanteerd indien nodig. Kooiverrijking zorgt voor een beter algemeen welzijn van de muizen.</p>

Titel van het project	Effect van orale blootstelling aan lage dosissen aluminium op darmontsteking	
Looptijd van het project	4jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autoimmunitet, darm ontsteking	
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)	Zware metalen kunnen potentiëel een toxisch effect hebben op de normale darm homeostase. In dit project willen we het effect van orale blootstelling aan lage dosissen aluminium op een vorm van darm ontsteking 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 kennis bijbrengen over het effect van blootstelling aan zware metalen zoals aluminium en als mogelijke risicofactor voor darmziekten	
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	Een deel van de muizen zullen een spontane ontsteking krijgen ter hoogte van de darm. De muizen kunnen 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.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Inflammatoired darm aandoeningen zijn complexe ziekten waarbij verschillende cellen van het afweersysteem betrokken zijn. Gezien de complexiteit en het effect van omgevings- en genetische factoren is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het effect van zware metalen op de ontstekingprocessen 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 wordt het minimum aantal dieren gebruikt per experiment om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Herstel en immuunrespons van geselecteerde muismodellen met gastrointestinale verstoorde microbiota door toediening van specifieke synthetische microbiële gemeenschappen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Microbioom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Het verbeteren van de levenskwaliteit bij onstekingsziektes.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 betere medicatie met minder bijwerkingen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden ongeveer 400 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 zullen een matige vorm van pijn ondervinden. Na de proef kunnen de dieren uit hun lijden verlost worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie.
Geef 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 onstekingsaandoeningen te bestuderen. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	inzicht in de ziektemechanisme van degeneratieve ziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Verfijning diermodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Nieuwe producten zouden mogelijk een vermindering van dierenleed kunnen te weeg brengen indien deze kunnen geïmplementeerd worden. Deze testen hebben tot doel deze nieuwe methoden 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)	Vermindering dierenleed door verfijning van gebruikte procedures	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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 kunnen een lichte tot matige vorm van pijn ondervinden, die klinisch opgevolgd en verzacht zal worden. De muizen worden geëuthanaseerd na de proef.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Hoewel eerst uitvoerige testen gebeuren in het labo en celculturen is het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nodig om deze experimenten uit te voeren op dieren om de interactie tussen verschillende cellen en weefsel te onderzoeken en om het verloop van het ziektebeeld te kunnen vergelijken met de situatie bij het menselijke ziektebeeld.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om tot betrouwbare, statistisch relevante resultaten te kunnen is het niet mogelijk het aantal muizen verder te reduceren</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>de diermodellen in muizen zijn het best gevalideerd om dit soort aandoeningen te bestuderen. Hierdoor is er minder variatie en kan het aantal muizen beperkt worden. Pijn wordt verzacht door zachte kooivulling en humane eindpunten worden gehanteerd indien nodig. Kooiverrijking zorgt voor een beter algemeen welzijn van de muizen.</p>

Titel van het project	inzicht in de ziektemechanisme van onstekingsziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, botandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorgaand onderzoek bleek dat bepaalde eiwitten verhoogd zijn in bepaalde immuunaandoeningen. In dit project willen we de functionele impact van deze verhoging na gaan in het ontwikkelingsproces en ziekteverloop van deze 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 leiden tot een beter inzicht in het ziekteverloop van deze aandoeningen. In later fasen kan deze kennis aangewend worden om de ziekten beter te kunnen behandelen. Wat het lijden voor de patienten sterk kan verlichten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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 muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden, die klinisch opgevolgd en verzacht zal worden. De muizen worden geëuthanaseerd na de proef en weefsel worden uitgehaald voor uitgebreide analyse	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Hoewel eerst uitvoerige testen gebeuren in het labo en celculturen is het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nodig om deze experimenten uit te voeren op dieren om de interactie tussen verschillende cellen en weefsel te onderzoeken en om het verloop van het ziektebeeld te kunnen vergelijken met de situatie bij het menselijke ziektebeeld.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om tot betrouwbare, statistisch relevante resultaten te kunnen is het niet mogelijk het aantal muizen verder te reduceren</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>de diermodellen in muizen zijn het best gevalideerd om dit soort aandoeningen te bestuderen. Hierdoor is er minder variatie en kan het aantal muizen beperkt worden. Pijn wordt verzacht door zachte kooivulling en humane eindpunten worden gehanteerd indien nodig. Kooiverrijking zorgt voor een beter algemeen welzijn van de muizen.</p>

Titel van het project	Het effect van een CO-vrijstellende tablet op de gastro-intestinale transit en inflammatie bij postoperatieve ileus.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CO, ileus, inflammatie, transit, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het effect onderzoeken van tabletten, die koolstofmonoxide (CO) vrijstellen op de inflammatie, oxidatieve stress en vertraagde transit die ontstaan in de darm bij een postoperatieve darmobstructie (ileus). Door deze postoperatieve ileus ervaart de patiënt abdominale ongemakken, misselijkheid en braken; er is echter nog geen efficiënte therapie beschikbaar voor 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)	Meerdere studies toonden reeds het beschermend effect van CO op postoperatieve ileus aan; de administratie van CO via continue inhalatie of intraperitoneale injectie is echter niet praktisch. Deze studie zal nagaan of de vrijstelling van CO vanuit een tablet na orale toediening eveneens resulteert in een beschermend effect. Op lange termijn kan dit mogelijk aanleiding geven tot het ontwikkelen van een nieuw, makkelijk toedienbaar geneesmiddel voor de behandeling van weefselschade ten gevolge van postoperatieve ileus.	
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?	De operaties waarbij postoperatieve ileus wordt geïnduceerd gebeuren onder volledige anesthesie. Nadien wordt de wonde gehecht met een dubbele sutuur en ontsmet. Na ontwaken kunnen de dieren door de hechtingen matig ongemak ervaren alsook gastro-intestinale last ten gevolge van de intestinale weefselschade. Op bepaalde tijdstippen (1, 3, 6 of 24 uur) na de operatie worden de muizen geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Postoperatieve ileus in een levend organisme is een zeer complex, samenhangend geheel van processen en interacties dat niet kan worden nagebootst in vitro of aan de hand van een computermodel. Om het effect van een CO-vrijstellende tablet hierop te testen, is het dan ook noodzakelijk om proefdieren 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)	Er worden per groep 12 muizen voorzien voor de verschillende analyses, wat toelaat om de variabiliteit binnen een analyse op te vangen en het beïnvloedend effect van de tabletten voldoende zeker vast te leggen. Verder voeren we meerdere analyses per muis uit om zo het aantal proefdieren te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Relevante studies met betrekking tot postoperatieve ileus worden frequent uitgevoerd bij muizen waardoor we praktische informatie zoals de duur van intestinale manipulatie kunnen gebruiken in onze studie. De graad van effect van de tabletten kan vergeleken worden met die van andere substanties, beschreven in vorige studies. De operatie gebeurt onder volledige anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van fenolische verbindingen op het lichaamsgewicht en op de vermindering van voedselinname bij vetrijke dieet geïnduceerde obese ratten	
Looptijd van het project	13 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lichaamsgewicht voedselinname fenolische verbindingen dieet geïnduceerde zwaarlijvigheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	<input checked="" type="radio"/> ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	<input type="radio"/> ja
	Reglementaire testen en routineproductie	<input type="radio"/> ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	<input type="radio"/> ja
	Behoud van soorten	<input type="radio"/> ja
	Hoger onderwijs of opleiding	<input type="radio"/> ja
	Forensisch onderzoek	<input type="radio"/> ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	<input type="radio"/> ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Obesitas is wereldwijd een probleem voor de volksgezondheid. Het wordt beschouwd als een risicofactor voor de ontwikkeling van vele voedingsgerelateerde ziekten zoals diabetes type 2, hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten. Het gebruik van synthetische drugs gaat vaak gepaard met bijwerkingen. Daarom is het van belang om hiervoor alternatieven te zoeken op basis van natuurlijke producten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 synthetische geneesmiddelen voor behandeling van obesitas geeft vaak klachten omwille van bijwerkingen. Als de natuurlijke componenten en extracten in dit onderzoek een positief effect op obesitas bij ratten kan aantonen, dan is dit veelbelovend om nieuwe strategieën te ontwikkelen ter preventie en/of behandeling van obesitas op basis van natuurlijke producten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (Sprague Dawley), 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 wordt niet verwacht dat de dieren negatieve effecten zullen ondervinden tijdens de experimenten. Tijdens orale toediening van sondevoeding zal een het gebruik van een probe helpen om het stress niveau te minimaliseren. Op het einde van de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd door middel van een overdosis anesthetica.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit experiment moet uitgevoerd worden onder zeer gecontroleerde omstandigheden bij systemen waarbij voedselinname en lichaamsgewicht in levende dieren kan worden geëvalueerd.
Geef 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 dat nodig is en zal gebruikt worden werd bepaald met behulp van een statistische berekening op basis van gegevens van nauw gerelateerde studies
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Evaluatie van de voedselinname en het lichaamsgewicht in obese ratten werd al gevalideerd in verschillende studies. Lagere organismen kunnen niet worden gebruikt voor deze doelstelling. Om te controleren of de dieren tijdens de proef geen pijn ondervinden, worden de dieren dagelijks visueel gecontroleerd op tekenen van pijn (vb kromming van de wervelkolom tijdens rust).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar vasculaire fragiliteit in een Col3a1 transgeen muismodel		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Transgeen, vasculaire afwijking, micro-CT		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 focust zich op een vasculaire erfelijke bindweefselaandoening met ernstige en levensbedreigende vasculaire manifestaties. Niettegenstaande dat de genetische achtergrond van deze aandoening vrij goed gerapporteerd is, is er tot op heden weinig geweten over het mechanisme dat leidt tot arteriële rupturen in deze patiënten. Met deze studie kan er verder inzicht verworven worden over de functie van de extracellulaire matrix in bloedvaten, waarbij op niet-invasieve wijze follow-up met beeldvorming van het arterieel systeem uitgevoerd 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)	Door deze studie verwachten we meer inzicht te verwerven in de ethiopathogenese van de cardiovasculaire afwijkingen bij deze vasculaire bindweefselaandoening. Deze kennis kan later gebruikt worden voor de ontwikkeling van potentiële therapeutische behandeling bij de mens, die tot op heden onbestaande zijn.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, #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?	We verwachten dat de dieren over het algemeen een beperkt tot matig ongemak zullen ondervinden. De experimenten gebeuren onder anesthesie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het verder karakteriseren van dit diermodel en het uitvoeren van in vivo		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>onderzoek onder anesthesie op relevante weefsels, die zeer moeilijk toegankelijk zijn bij de mens, zullen ons toelaten de pathogenese van deze vasculaire bindweefselaandoening te ontrafelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De actieve deelnemers van dit project zijn zeer bekwaam en ervaren wat betreft Laboratory Animal Practice. Experimenten worden zorgvuldig gepland en uitgevoerd met de idee om enkel het minimum aantal dieren op te offeren. Enkele van de experimenten, ter karakterisatie van het diermodel, kunnen uitgevoerd worden op eenzelfde dier.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er wordt geopteerd voor een muismodel daar recent onderzoek reeds kon aantonen dat homozygote knock-out muizen een fenotype heeft vergelijkbaar met humane situatie maar slecht 10% overleeft tot het adult stadium. Bovendien is het murine cardiovasculair systeem zeer sterk gelijkend op het humane, wat de extrapoleerbaarheid van de studieresultaten vereenvoudigt.</p>

Titel van het project	Evaluatie van gecombineerde inhibitie van receptor tyrosine kinasen in neuroblastoma	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker, neuroblastoom, kinase, genetica, ALK	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Neuroblastoom (NB) is een tumor, afkomstig van de neurale kamcellen, en is verantwoordelijk voor 15% van de kinderkankersterfte. De lange termijn overleving van patiënten met hoog-risico NB is in de recente jaren niet verbeterd en blijft dus de belangrijkste oorzaak van kankersterfte in de leeftijdsgroep van 1-4 jaar. In dit project willen we het effect van gecombineerde drug inhibitie van receptor tyrosine kinasen op groei en overleving van NB cellen, in vivo, bepalen. Deze data zal worden gekoppeld aan immunohistologische determinaties van apoptose, proliferatie en angiogenese markers in xenografische tumorcellen in behandelde 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 meerderheid van erfelijke neuroblastomen vertonen mutaties in het ALK gen. Bij 7-10% van de sporadische gevallen worden ze als somatische defecten erkend. Kleine moleculaire inhibitoren (reeds beschikbaar) en nieuwe componenten werden echter gegenereerd waardoor de weg voor gerichte therapie in mutante-ALK-positieve neuroblastoompatiënten open ligt. Desalniettemin vertonen tumoren blootgesteld aan één component snel tekenen van herval, volgend op een initiële respons waarbij nieuwe ALK-mutaties of mutaties in andere signaalwegen werden verworven. Hierdoor is het essentieel om simultane inhibitie van verschillende signaalwegen voor overleving te evalueren. Deze informatie zal een hulp bieden bij de identificatie van kandidaat signaalknoten in de ontwikkeling van klinische therapeutica.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (108)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 neuroblastoomtumoren ontwikkelen in hun zij. Vervolgens worden ze geëuthanaseerd bij de eerste observatie van gecompriemd welzijn volgens de goedgekeurd 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.	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.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit minimum aantal van dieren is nodig om statistisch significante resultaten te bekomen, rekening houdend met variatie tussen muizen.	
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 inachtnaeme van de wetenschappelijke 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 geïnoculeerd met tumorcellen, afkomstig van NB cellijnen, opdat NB xenograften bekomen worden. Humane tumor muizen xenograften zijn goed gevalideerde pre-klinische modelsystemen om de activiteit van anti-kanker drugs vast te stellen. 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 euthanasia) bij aanwezigheid van een tumor of duidelijk ongemak.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

Titel van het project	Mechanisme onderzoeken hoe antilichamen tegen het eigen lichaam geproduceerd worden.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Auto-antilichamen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat het mechanisme is om antilichamen aan te maken tegen lichaamseigen eiwitten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzichten in het mechanisme waardoor er een mogelijkheid is om nieuwe aangrijpingspunten zijn voor de productie van medicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er 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 muizen zullen een matige vorm van pijn ondervinden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om het mechanisme te ontrafelen waarbij het lichaam antilichamen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>produceert tegen lichaamseigen eiwitten, is het nodig om het complete beeld en mechanisme te gebruiken. Als er in een artificeel model gewerkt moet worden, zullen niet alle componenten op gelijkaardige wijze gebeuren, wat tot een vertekend beeld zou leiden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om een statistische analyse mogelijk te maken is het nodig om dit aantal dieren te gebruiken. Enkel op deze wijze worden de resultaten betrouwbaar.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muizen gebruikt in dit model zijn gevoeliger aan de productie van antilichamen naar lichaamseigen eiwitten, waardoor er een hoger percentage dieren dit zullen ontwikkelen. Hierdoor is het mogelijk om het aantal dieren minimaal te behouden. De dieren krijgen ook kooiverrijking onder vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar het therapeutisch potentieel van <i>Lactococcus lactis</i> als vector voor het afleveren van eiwitten ter hoogte van de longen en bovenste luchtwegen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L. lactis, longen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 evalueert het potentiële gebruik van genetisch gewijzigde <i>L. lactis</i> stammen voor de aflevering van eiwitten ter hoogte van de luchtwegen 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 is een eerste stap in het gebruik van <i>L. lactis</i> voor de behandeling van respiratoire aandoeningen zoals allergie en asthma. In deze studies zal een grondige kwantitatieve evaluatie van verschillende doseringstechnieken toelaten om de haalbaarheid in te schatten van eventuele volgende studies, waarin <i>L. lactis</i> gebruikt kan worden als afleveringsvector voor therapeutische eiwitten in diermodellen voor allergische asthma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 870 muizen zullen in 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?	Er wordt verwacht dat de dieren slechts een matig ongemak zullen ondervinden. De dieren zullen op het einde van de proef geofferd worden om te kijken hoe efficiënt de therapeutische eiwitten afgeleverd worden en of er een ontstekingsreactie optreedt ter hoogte van de luchtwegen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn momenteel geen alternatieve dierloze methoden 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)	Dit project evalueert het potentiële gebruik van genetisch gewijzigde L. lactis stammen voor de aflevering van eiwitten ter hoogte van de luchtwegen in muizen. Indien aangetoond wordt dat de aflevering van eiwitten onvoldoende is voor verdere ontwikkeling wordt dit project stop gezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Op dit moment worden meestal muizen gebruikt voor onderzoek naar chronische of acute respiratoire aandoeningen bij de mens. Enkele internationale research programma's zijn recent opgestart (december 2014) om het nut van andere (lagere) diersoorten in asthma-onderzoek te evalueren; indien deze projecten aantonen dat deze lagere diersoorten hetzelfde nut hebben als de muismodellen, zal overwogen worden om deze diersoorten te gebruiken. Er wordt verwacht dat de dieren slechts een matig ongemak zullen ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van de rol van een proteïne in inflammatoire aandoeningen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproef waarbij muizen met en zonder dit proteïne vergeleken worden, heeft reeds een functie van dit proteïne in inflammatie aangetoond. De bedoeling is om de werking van dit proteïne in lymfocyten verder te onderzoeken met behulp van genetisch gemanipuleerde 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 onderzoek kan kennis bijbrengen over dit proteïne en mogelijk het ontstaan of de progressie van auto-immuunziekten tijdens inflammatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 250 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 merendeel van de experimenten noodzaakt geen manipulatie van de muizen, aangezien voornamelijk verspeende muizen worden gebruikt. Enkel geselecteerde muizen zullen gebruikt worden voor experimentale injecties. Maximaal 7 weken na de injectie worden de muizen opgeofferd en worden de organen verwijderd voor analyse. Hierbij vertonen zij geen tekenen van discomfort of pijn.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Inflammatie is een complexe systemisch gegeven, waarbij meer dan 1 soort cel een rol speelt. Daarenboven zijn nog deels onbekende genetische factoren van belang. Daardoor is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop te bestuderen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Gebaseerd op voorgaande studies, is een minimum 8 dieren per groep vereist om significante verschillen te kunnen detecteren tussen genetisch gemanipuleerde muizen en geschikte controles.</p> <p>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 de inflammatie.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Op dit moment beschikken we slechts over een een type genetisch gemanipuleerde muis die kan worden gebruikt voor het bestuderen van de ontwikkeling van het immuunsysteem. Tijdens injecties vertonen de muizen geen tekenen van discomfort of pijn. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

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	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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-geïnduceerde 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?	112 C57BL/6J 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 geïnduceerd in muizen adhv. een eenmalige toediening van paracetamol of een 5-daagse behandeling met azathioprine. De dieren worden 24 uur na paracetamol injectie en 24 uur na de laatste azathioprine injectie gedood, 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	In vitro testen worden altijd vooraf uitgevoerd om een eerste screening te		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren nodig om tot betrouwbare resultaten te komen werd statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Ook het ziekteproces van acuut en chronisch medicatie-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.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van endotheliale en hematopoetische prolyl hydroxylases tijdens darminflammatie	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, endotheel cellen, prolyl hydroxylases	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Patienten met inflammatoir darmlijden (IBD) lijden aan een chronische darmonsteking die gekenmerkt wordt door perioden van herstel en opflakkingen. 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 endotheliale dysfunctie en hematopoetische cellen in dit inflammatoir proces beter te begrijpen, met het oog op ontwikkeling van nieuwe farmacologische aanknopingspunten. Verder willen we nagaan hoe neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 in hematopoetische cellen bescherming kan bieden in experimenteel inflammatoir darmlijden.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>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.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>We maken gebruik van genetisch gemodificeerde dieren en wild-type dieren (C57BL/6J). Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 104 dieren.</p>	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>* Voor DSS colitis: 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.</p> <p>* Voor de getransplanteerde dieren: De bestraalde dieren ondervinden gedurende een 5 à 10 dagen stralingsziekte die gepaard gaat met gewichtsverlies (max. 20%) waarvan ze na 14 dagen herstellen. Hier verwachten we een matige vorm van pijn, lijden of angst. Na afloop van de proeven worden de dieren geëuthanaseerd (cervicale dislocatie door ervaren persoon) voor weefselprelevatie. Tijdens het verloop van de proeven wordt er steeds aandacht besteed aan humane eindpunten (cfr. hieronder beschreven).</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In het boek 'Applied linear statistical methods' (Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtheim CJ) hebben we tabellen 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 in een experiment om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 DSS model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij progressief verlies van >30% 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)</p>

Titel van het project	Modulatie van het micromilieu om tumorpenetratie van goudpartikels te verbeteren in een muismodel van darmkanker	
Looptijd van het project	2j	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	peritoneale carcinomatose nanopartikels muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 behandeling van peritoneale carcinomatose (kankeruitzaaiing in de buikholte) kunnen nanopartikels met chemotherapeutica abdominaal toegediend worden als een nieuwe behandelingstrategie. Om de kankercellen optimaal te kunnen bereiken kan een voorbehandeling, die de druk verlaagt in kankernodules, ingezet worden. De combinatie van deze twee technieken is nog nooit eerder onderzocht en kan een potentieel grote impact hebben op de huidige therapie voor dit type 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)	Momenteel is de overleving bij patiënten met peritoneale carcinomatose zeer slecht. Er is dringend nood aan nieuwe therapeutische opties. De voorgestelde combinatietherapie lijkt veelbelovend in de behandeling van deze ziekte. Bij positieve resultaten is het mogelijk om snel verder te gaan naar andere studies en zelfs fase I onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; 140 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 deze proef worden muizen geopereerd onder verdoving en met pijnstilling. Ook worden er scans gemaakt onder verdoving. 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	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe combinatietherapie te evalueren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Na een beperkt aantal dieren zal reeds een tussentijdse evaluatie gebeuren van de verzamelde resultaten. Zo dit voldoende blijkt te zijn, zal de proef uit ethische overwegingen worden gestopt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 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.</p>

Titel van het project	Ontrafelen van het Lin28b-effect in juveniele myelomonocytaire leukemie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie - kanker - LIN28B - slechte prognose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Juvenile myelomonocytaire leukemie (JMML) is een zeldzame, agressieve vorm van leukemie bij pasgeborenen en jonge kinderen, die zonder behandeling meestal fataal is. Door het ontbreken van goede chemotherapie is de enige behandelingsoptie op dit moment een stamceltransplantatie. Dit is een ingrijpende procedure voor de jonge patiënt met heel wat nevenwerkingen, die daarenboven slechts een slaagkans van één op twee heeft. Ondanks het feit dat de laatste jaren enkele belangrijke genetische afwijkingen gevonden werden in patiënten met JMML, wordt het complexe mechanisme achter de ziekte amper begrepen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 als finale doelstelling bij te dragen aan de ontwikkeling van een nieuwe therapie voor JMML, zodat de overlevingskansen drastisch kunnen verhogen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek 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?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk het ontwikkelen van een bloedtumor (leukemie). Van zodra de muizen tekenen vertonen van tumorontwikkeling zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Bij bloedafnames ter hoogte van de kaak zullen de dieren slechts kortstondig pijn ervaren en is geen anesthesie vereist.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>humane cellijnen. Echter, juveniele myelomonocyttaire leukemia is één van de weinige ziekten waarvoor geen enkele cellijn beschikbaar is. Daarom moeten we ons voor het valideren van resultaten meteen richten tot diermodellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De keuze voor de muis als proefdier is gebaseerd op het feit dat voor dit type bloedkanker dankzij gelijkaardige muismodellen reeds met succes nieuwe inzichten en strategieën voor behandeling werden ontwikkeld. Daardoor vormen deze muizen de ideale proefdier soort om ook de rol van dit eiwit te bestuderen in de context van de ontwikkeling van deze bloedkanker. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</p>

Titel van het project	DNMT3B in leukemie ontwikkeling	
Looptijd van het project	28/08/2018 voor een periode van 4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNMT3B, T-ALL	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuw doelwit identificeren voor de behandeling tegen bloedkanker bij kinderen hetgeen specifiek 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 158 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 tumor groei. 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 onderbuik (voor toediening van de verdoving). Deze 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 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 om de in vitro data te complementeren.	
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 inachtnaeme van de wetenschappelijke 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 gebaseerd 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 doelwitten te identificeren waartegen vervolgens nieuwe geneesmiddelen kunnen ontwikkeld worden. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt. Er wordt nestmateriaal voorzien als kooiverrijking.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Invloed van externe factoren zoals voeding bij de productie van auto-antilichamen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Auto-antilichamen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat het effect is van de microbiële flora en antigenen in de voeding op de productie van antilichamen tegen lichaamseigen eiwitten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzichten in het mechanisme waardoor er een mogelijkheid is om nieuwe aangrijpingspunten te vinden voor de productie van medicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 150 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. Na de proef kunnen de dieren uit hun lijden verlost worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om het mechanisme te ontrafelen waarbij het lichaam antilichamen	

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	produceert tegen lichaamseigen eiwitten, is het nodig om het complete beeld en mechanisme te gebruiken. Als er in een artificiële model gewerkt moet worden, zullen niet alle componenten op gelijkaardige wijze gebeuren, wat tot een vertekend beeld zou leiden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om een statistische analyse mogelijk te maken is het nodig om dit aantal dieren te gebruiken. Enkel op deze wijze worden de resultaten betrouwbaar.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren krijgen ook kooiverrijking onder vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden. Bij eventuele handelingen worden de dieren ook verdoofd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effectiviteit van implantatie van een draadloos pacemaker device in variabele rechter ventrikel locaties.	
Looptijd van het project	ca. 2 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Draadloze pacemaker - rechter ventrikel implantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een draadloos inplanteerbare pacemaker ontwikkeld voor behandeling van hartgeleidingsstoornissen. Tot op heden is dit device veelbelovend - weliswaar op korte termijn - mits een juiste klinische toepassing waarbij electrode systematisch in de apex van het rechterventrikel wordt gepositioneerd. Ervaring heeft immers aangetoond dat deze locatie niet altijd gepaard gaat met de beste stimulatie- en detectiedrempels in aanwezigheid van regionale myocardstoornissen. Daarom is het nuttig om de toepassing en haalbaarheid van dit nieuwe draadloze systeem ook op andere locaties in het rechter ventrikel te exploreren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze studie aantoont dat dit nieuwe draadloze pacemaker systeem op veilige wijze kan worden gepositioneerd op andere locaties in het rechter ventrikel, dan biedt dit perspectief op een ruimere toepasselijkheid van dit systeem bij mensen die nood hebben aan een definitieve pacemaker, en waarbij de apex van het rechter ventrikel niet geschikt lijkt voor implantatie, wegens bvb. lokale fibrose, onderliggend congenitaal RV lijden, RV infarct, Ook de veiligheid en betrouwbaarheid van implantatie op dergelijke locaties dient bevestigd te worden op risico van perforatie met tamponade, of device dislocatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	volwassen schapen - aantal 50-60	
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?	Deze studie is voornamelijk een 'feasibility and efficacy' studie waarbij gekeken wordt naar de haalbaarheid van implantatie van dit nieuwe PM device op andere locaties in het rechter ventrikel, en naar betrouwbaarheid van applicatie. Het is een acute proef waarbij het dier op het einde wordt geëuthanasieerd. Mogelijke procedure-gerelateerde complicaties zijn ritmestoornissen door manipulaties in het rechter ventrikel, perforaties met tamponade of device dislocatie met embolisatie van het device in de pulmonaal arterie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De toepassing van deze nieuwe PM technologie werd reeds gevalideerd in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>zowel een groot dierenmodel (schaap) als bij de mens in een recente klinische trial (LEADLESS trial). Doch, de toepasselijkheid van dit device op andere locaties in het rechter ventrikel werd nog niet bestudeerd, noch op vlak van haalbaarheid, noch op vlak van veiligheid. Daarom lijkt het wenselijk om deze twee specifieke aspecten eerst te objectiveren in een analoog diermodel vooraleer dit gaandeweg te toetsen tijdens humane applicaties.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens. Op basis van 5 verschillende voorbeschikte locaties in het RV, voorziet men ongeveer tien schapen per locatie op basis van een sample size-analyse met beoogde power van 80% en een kritische α-waarde van 5%, om een significant verschil te vinden tussen de verscheidene RV locaties op vlak van minstens één outcome-variabele (= haalbaarheid - veiligheid). De totale hoeveelheid dieren wordt dus berekend op minstens 50 schapen, rekening houdend met een verlies van 10-20 % dus 55 tot 60 schapen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We gebruiken als model het schaap, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartwerking. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium waar ze verzorgd worden door professionele diervverzorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving en worden ze gedood na afloop van de procedure.</p>

Titel van het project	Gebruik van patiënt-afgeleide tumorxenograften (avatar technologie) in muizen ter optimalisatie van een biomerker gerelateerde intraperitoneale chemotherapie bij patiënten met ovariële kanker - Pilotstudie	
Looptijd van het project	01/04/2015 - 31/03/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oncologie, ovariële kanker, avatar muizen, paclitaxel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een pilotstudie worden uitgevoerd waarbij patiënt-afgeleide muisxenograften worden ontworpen op basis van patiënt-afgeleid tumorweefsel, hetgene zal worden getransplanteerd om op deze wijze tumorxenograften te bekomen in immunodeficiënte muizen (avatar technologie). Vervolgens zal de tumorgraft worden behandeld met paclitaxel als chemotherapeutikum. Naast het bestuderen van de farmacokinetiek van paclitaxel in plasma, zal als eindpunt in deze pilotstudie gefocust worden op de respons van de tumorgraft op chemotherapie via het opvolgen van de farmacodynamische biomerker ccCK18 in plasma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 patiënt-afgeleide tumorxenograften in muizen (avatar technologie) en integratie van deze modellen in preklinisch onderzoek wordt gezien als een veelbelovend middel om nieuwe behandelingen in diverse patiëntsurrogaten te testen met als doel therapierespons te voorspellen. In dit opzicht vormt deze technologie een waardevol instrument, naar klinische relevantie toe, in het optimaliseren van de (geïndividualiseerde) behandeling van eierstokkanker. Eveneens is er het potentieel om zowel patiëntuitkomsten als levenskwaliteit te verbeteren via reductie van kosten en toxiciteit dewelke gepaard gaan met niet-effectieve therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zal gebruik gemaakt worden van muizen. In totaal zullen er 75 muizen worden gebruikt voor deze 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	De dierproeven vallen binnen de categorie 'ernstige ernstgraad' aangezien het gaat om modellen voor de inductie van tumoren waarbij naar verwachting een dodelijke voortschrijdende ziekte optreedt, gepaard met een langdurige matige vorm van pijn, angst of lijden (hier: tumoren die tot metastase leiden). Verder ongemak kan verklaard worden door de intraperitoneale injectie, bloedafnames ter hoogte van de staartvene en inductie van anesthesie. Na afloop van de dierproef, of indien eerder bereiken van humane eindpunten,	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	zullen de muizen gedood worden via cervicale dislocatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze pilootstudie zijn dierproeven vereist om deze avatar technologie toe te passen. Deze aanpak laat toe om dichterbij de mens aan te leunen dan via gebruik van in vitro cellijnen en cellijnxenograften, hetgeen de klinische relevantie ten goede komt. Het extra voordeel van tumorgraften betreft de behouden intratumorale heterogeniteit en moleculaire diversiteit alsook de histologische karakteristieken zoals deze in de primaire tumoren, aanwezig in patiënten. Op deze manier zullen we via dierexperimenten streven naar nieuwe relevante informatie, inzake therapie bij eierstokkanker, om zo, in een latere fase, de huidige gezondheidszorg trachten te verbeteren.		
Geef 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 om een pilootstudie gaat waarbij we nog geen inzichten hebben inzake snelheid van tumorgroei, succes van transplantatie, etc. werd geen statistische analyse uitgevoerd. Eveneens hebben we voorlopig nog geen idee van de effectgrootte (in kader van vertraging in tumorgroei) waarnaar we op zoek zijn in de behandelingsgroepen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Als experimentele kankermodellen worden muizen vaak gebruikt als immunodeficiënte gasten voor materiaal afkomstig van primaire humane tumoren. Ongemak/pijn wordt nagegaan via dagelijkse gezondheidsmonitoring (controle lichaamsgewicht, inname water, evaluatie pijn/stress, etc.). In geval van ernstige pijn zal gebruik gemaakt worden van buprenorfine (opioid) of ketoprofen (NSAID). Isofluraan wordt toegepast als anestheticum. Wanneer eerder (voor het einde van de dierproef) humane eindpunten worden bereikt, zal het dierenleven worden beëindigd via cervicale dislocatie.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	In vivo efficiëntie van liposoom gemedieerde therapie voor portale hypertensie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	liposomen, portale hypertensie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Fibrose ontstaat na langdurige beschadiging van de lever door alcohol, obesiteit, hepatitis B of C. Activatie van hepatische stellaatcellen (HSC) wordt geacht een belangrijke rol te spelen tijdens fibrose vorming en bloedvatvorming in de lever. Multikinase-inhibitoren zijn in staat portale druk en leverfibrose te reduceren. Ernstige bijwerkingen maken het echter onmogelijk om het als behandeling voor cirrose te gebruiken. Ons doel is om de systemische bijwerkingen te reduceren zonder de effectiviteit te verminderen, door gebruik te maken van multikinase-inhibitor-bevattende liposomen gekoppeld aan vitamine A, zodat ze specifiek in de HSCs terechtkomen. Deze liposomen zullen getest worden in een rat model voor portale hypertensie en leverfibrose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 therapeutica voor patiënten met levercirrose en/of portale hypertensie kan complicaties tegengaan en zo de levensduur en levenskwaliteit van de patiënten verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze proeven wordt gebruik gemaakt van 92 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?	De dieren worden onder anesthesie geopereerd voor het induceren van portale hypertensie en fibrose en geïnjecteerd voor behandeling met liposomen. Na een periode van 4 weken ontwikkelen de muizen portale hypertensie en leverfibrose. De dieren worden op 4 weken geëuthanaseerd. Indien de dieren vroeger tekenen van onaanvaardbaar lijden vertonen, zullen zij onmiddellijk worden gedood.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De liposomen werden eerst in vitro getest, maar uiteindelijk is testen in proefdieren noodzakelijk om de specificiteit en effectiviteit van deze drugliposomen 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)	Uit voorgaande studies en powerberekeningen blijkt dat 10 dieren per behandelingsgroep nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd gekozen voor muizen vermits deze een goed model vormen voor de humane situatie. Het model voor portale hypertensie en leverfibrose bij de muis is goed gekarakteriseerd. Alle handelingen (operatie, behandelingen via intraveneuze injecties en drukmetingen) gebeuren onder anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Workshop Science of tissue management		
Looptijd van het project	9/05/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veilig gebruik van heelkundige technologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translatieel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het 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)	Jonge chirurgen in opleiding worden frequent geconfronteerd met dure, hoogtechnologische instrumenten die ze voor een eerste maal op mensen moeten gebruiken. Bij verkeerd gebruik kunnen echter ernstige complicaties zich voordoen. Het doel van deze workshop is om deze chirurgische technologie op een levend model op efficiënte manier 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 voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het correct aanleren van het gebruik van chirurgische technologie zal zonder twijfel de kans op complicaties bij de patiënt verminderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens van 40-60 kg. 4 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?	Deze dieren worden na afloop geëuthanasieerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Voor veel heelkundige manipulaties bestaan simulatoren (dryboxes en		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>virtual reality) en zelfs High fidelity menselijke kadavers, maar voor bloedstelping en aanleggen van darm-en bloedvatnaden is bloedcirculatie vereist. Tevens is het dan nodig een diermodel te gebruiken waarvan anatomie en afmeting vergelijkbaar zijn met die van de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We regelen deze workshop zodat 2 chirurgen per dier kunnen leren en werken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het levend varken sluit best aan qua afmeting en anatomie bij de mens. Tevens is er de nodige ervaring om deze dieren een algemene narcose te geven.</p>

Titel van het project	Workshop Science of tissue management		
Looptijd van het project	31/03/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veilig gebruik van heelkundige technologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translatieel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het 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)	Jonge chirurgen in opleiding worden frequent geconfronteerd met dure, hoogtechnologische instrumenten die ze voor een eerste maal op mensen moeten gebruiken. Bij verkeerd gebruik kunnen echter ernstige complicaties zich voordoen. Het doel van deze workshop is om deze chirurgische technologie op een levend model op efficiënte manier 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 voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het correct aanleren van het gebruik van chirurgische technologie zal zonder twijfel de kans op complicaties bij de patiënt verminderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens van 40-60 kg. 8 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?	Deze dieren worden na afloop geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Voor veel heelkundige manipulaties bestaan simulatoren (dryboxes en		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>virtual reality) en zelfs High fidelity menselijke kadavers, maar voor bloedstelping en aanleggen van darm-en bloedvatnaden is bloedcirculatie vereist. Tevens is het dan nodig een diermodel te gebruiken waarvan anatomie en afmeting vergelijkbaar zijn met die van de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We regelen deze workshop zodat 2 chirurgen per dier kunnen leren en werken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het levend varken sluit best aan qua afmeting en anatomie bij de mens. Tevens is er de nodige ervaring om deze dieren een algemene narcose te geven.</p>

Titel van het project	Effect van ReS19-T, een neuroprotectieve compound op het EEG en epileptische activiteit in het AAP-Ln transgeen muis model voor de ziekte van Alzheimer		
Looptijd van het project	2015-2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, EEG, epilepsie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel 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 ziekte van Alzheimer wordt gekenmerkt door het afsterven van zenuwcellen in de hersenen met verlies van geheugen en een slechte algemene cognitie als gevolg. Dit gaat gepaard met afwijkende hersengolven en epileptische activiteit op het electro-encefalogram (EEG). In deze studie zal het effect van ReS19-T, een medicijn dat neuronale sterfte tegengaat en de werking van zenuwnetwerken bevordert, getest worden in een muismodel voor de ziekte van Alzheimer. Hierbij zullen de effecten van het medicijn op het verstoord en epileptisch EEG getest 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)	Indien de toediening van dit medicijn het verstoord EEG bij dit muismodel kan normaliseren, kan onderzocht worden of het ook de symptomen van de ziekte van Alzheimer verbetert. Aangezien EEG heel eenvoudig te meten is bij de mens kan deze studie heel gemakkelijk vertaald worden naar de patiënten met de ziekte van Alzheimer waarbij dan op relatief eenvoudige manier kan onderzocht worden of de drug ook bij patiënten therapeutische effecten heeft.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (n = 63)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 gebeurt onder volledige verdovingen en langdurige (tot 3 dagen na operatie) pijnstilling. Het medicijn wordt oraal toegediend met eventueel heel licht ongemak voor de dieren. De gevoeligheid voor het ontwikkelen van epileptische aanvallen wordt getest waardoor ze kortstondig een ongemak kunnen ondervinden. Op het einde van de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd door middel van een overdosis anesthetica		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit experiment moet uigevoerd worden bij sytemen met een intact centraal en perifeer zenuwstelsel. Tot op heden kan dit enkel in vivo bij 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)	Bij dezelfde dieren worden verschillende effecten van het medicijn getest. De proef wordt herhaaldelijk uitgevoerd bij een klein aantal dieren. Tussen de herhalingen door wordt het effect geëvalueerd waarbij wordt geëvalueerd hoeveel dieren nodig zullen zijn om een statistisch effect te kunnen aantonen. Indien blijkt dat het verschil al duidelijk is of er een heel kleine kans is dat een effect kan aangetoond worden van het medicijn wordt de proef voortijdig gestopt. Op deze manier wordt het aantal dieren dat gebruikt wordt voor de proef zo laag mogelijk gehouden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt met muizen gewerkt omdat het diermodel voor de ziekte van Alzheimer in muizen ontwikkeld werd door de introductie van een humaan Alzheimer gen. De dieren worden steeds samen gehuivest tot de dag voor het experiment. De dieren worden dagelijks gewogen en geëvalueerd voor tekenen van pijn. Opioiden worden toegediend als pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van een eiwit op de werking van cellen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eiwit, werking cellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 invloed van een bepaald eiwit op de werking van bepaalde cellen 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)	Een uitgebreidere kennis van de invloed van een eiwit op de werking van cellen kan ervoor zorgen dat we door het beïnvloeden van dit eiwit de werking van bepaalde cellen kunnen optimaliseren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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?	Om de cellen te bekomen zullen de dieren gedurende 24 tot 48 uur een ontsteking hebben. Het gaat hierbij om een matige pijn en de dieren worden na het experiment geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De proeven gebeuren op cellen, maar deze cellen moeten uit proefdieren		

karacters)	bekomen 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 karacters)	Eerdere ervaringen binnen de onderzoekseenheid tonen aan dat dit aantal muizen geschikt is om in deze proef tot een betrouwbaar resultaat te komen; de groepen zullen dus niet uitgebreid moeten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	Muizen zijn erg geschikt om de werking van cellen te bestuderen. Er is geen diermodel dat minder pijn ervaart, maar toch betrouwbare resultaten kan opleveren. De proef duurt slechts 24 tot 48 uur en geeft slechts matige pijn en de muizen krijgen zachte kooivulling en nestmateriaal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar het verband tussen biomechanische stress en inflammatie	
Looptijd van het project	4jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biomechanische stress/inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 betreft een evaluatie van de wederzijdse invloed van verschillende hoeveelheden van biomechanische stress op inflammatie met focus op het adaptief immune systeem. Verschillende pathways en hun onderlinge samenhang zullen in detail worden bekeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 tracht nieuwe inzichten te krijgen over pathways en de verbanden tussen biomechanische stress en inflammatie. Deze inzichten kunnen mogelijks aanleiding geven tot nieuwe targets en behandelingsmethodes van allerhande inflammatoire ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	45 C57Bl/6 muizen en 55 RAG2-/- 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 onderhevig zijn gedurende een korte tijdspannen onderhevig zijn aan een matig lijden. Na het experiment zullen de muizen onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit experiment is een onderdeel van een groter project waarbij een andere	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>groep het in vitro onderzoek uitvoerd. De overgang naar in vivo experimenten is noodzakelijk om nadien hypothesen naar de mens toe te kunnen stellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor het standaard muistype als controle groep in dit experiment om de data goed te kunnen vergelijken met voorgaande experimenten. De andere groep is de beste muizenlijn om het adaptief immune systeem te bekijken. De muizen worden meermaals per dag gecontroleerd en krijgen zachte kooivulling en voeding/water ad libitum.</p>

Titel van het project	De invloed van prolyl hydroxylases op de ontwikkeling van endotheliale dysfunctie in niet-alcoholische steatohepatitis		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NASH, endotheliale dysfunctie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) is een ernstige en frequente aandoening, gelinkt aan de obesitas-epidemie. De pathofysiologie is complex, maar omvat oa. een dysfunctie van de bloedvatwand. In dit project gaan we na wat de rol is van prolyl hydroxylases (PHD), de zuurstofsensors van de cel, in NASH. Meer bepaald onderzoeken we of inhibitie van PHDs een positief effect heeft op de ernst 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)	NASH is een ernstige aandoening waarvoor nog weinig therapeutische opties voorhanden zijn. In deze studie onderzoeken wij het potentiële effect van PHD inhibitie, wat een nieuwe therapeutische mogelijkheid zou kunnen bieden in de behandeling van patiënten met NASH. Tevens kan dit een opstap vormen naar onderzoek mbt. het nut van PHD inhibitie in andere leveraandoeningen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen via het methionine- en cholinedeficiënt (MCD) dieet en high-fat diet een vette lever en uiteindelijk NASH ontwikkelen. Door deze ziekte zullen ze een matige graad van ongemak en verminderde activiteit ondervinden. Het MCD dieet veroorzaakt vermagering. Alle dieren zullen enkele weken na het begin van de proeven gedood worden om de invloed op de lever te kunnen evalueren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Een in vitro luik is eveneens opgenomen in deze proeven. Niettemin is het		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>onontbeerlijk om ook data in proefdieren te hebben omdat het effect van PHD inhibitie moeilijk af te leiden is uit testen op gecultiveerde cellen alleen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren in elke groep is beperkt tot een minimum (n=8) om degelijke statistiek op uit te kunnen voeren. Omdat bepaalde analysetechnieken de lever echter onbruikbaar maken voor overige analyses, moeten in totaal 21 muizen per conditie opgenomen worden. Wegens de nood aan evaluatie van PHD1,2 en 3 en de nood aan data op verschillende tijdstippen in het ziektestadium is het opgegeven aantal proefdieren noodzakelijk.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Er zijn dan ook verschillende gevalideerde muismodellen voor NASH. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag...). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd. Bovendien worden de muizen gehuisvest en verzorgd in het animalarium conform de recentste guidelines.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de invloed van twee inhibitoren op inflammatie		
Looptijd van het project	4jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biomechanische stress/inflammatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 betreft een evaluatie van de invloed van 2 bepaalde genen op inflammatoire mechanismen. Om zodanig nieuwe belangrijke pathways en key players te identificeren in het immuun systeem.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 tracht nieuwe inzichten te krijgen over pathways en de verbanden tussen biomechanische stress en inflammatie. Deze inzichten kunnen mogelijks aanleiding geven tot nieuwe targets en behandelingsmethodes van allerhande inflammatoire ziekten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 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 dieren zullen gedurende een korte tijdspannen onderhevig zijn aan een matig lijden. Na het experiment zullen de muizen onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Dit experiment is een onderdeel van een groter project waarbij een andere		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>groep het in vitro onderzoek uitvoerd. De overgang naar in vivo experimenten is noodzakelijk om nadien hypothesen naar de mens toe te kunnen stellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor het standaard muistype in dit experiment om de data goed te kunnen vergelijken met voorgaande experimenten. De muizen worden meermaals per dag gecontroleerd en krijgen zachte kooivulling en voeding/water ad libitum.</p>

Titel van het project	Invloed van een eiwit op de ziekte ontwikkeling in een inflammatoir model		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eiwit, inflammatoir model		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in dit project de invloed van een bepaald eiwit bestuderen op de ziekte ontwikkeling in een inflammatoir 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)	Het is erg belangrijk om de mechanismen van een ziekte model te begrijpen. Adhv studies met dit eiwit kunnen we de ziekte verder ontrafelen en de zoektocht naar nieuwe therapieën in de hand werken.		
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?	Om de cellen te kunnen bekomen zal het dier gedurende 24 tot 48 uur een ontsteking hebben; dit zal een matige vorm van pijn geven. Na 24 tot 48 uur worden de dieren geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek maakt gebruik van een inflammatoir ziektemodel. Zonder		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dit model zou het niet mogelijk zijn het belang van het eiwit in deze ziekte te ontrafelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit eerdere ervaringen binnen de onderzoeksgroep is gebleken dat dit aantal muizen geschikt is om tot een betrouwbaar resultaat te komen; de groepen gaan nadien dus niet uitgebreid moeten worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn erg geschikt om de mechanismen van een ziekte te bestuderen, er is geen diermodel dat minder pijn ervaart en toch relevante resultaten kan geven. De dieren krijgen zachte kooivulling en nestmateriaal.</p>

Titel van het project	Het testen van nieuwe speurstoffen om kwaadaardige hersentumoren in beeld te brengen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersentumoren rat aminozuuranalogen PET	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 traag groeiende hersentumoren in beeld te brengen met nieuwe speurstoffen. Dit is van belang aangezien deze tumoren opeens kwaadaardig en snedelend kunnen worden. Het is moeilijk om deze traag groeiende tumoren in beeld te brengen aan de hand van de huidige methoden. Daarom willen we een nieuwe methode 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)	Deze studies bij ratten zijn noodzakelijk om te kunnen overgaan naar experimenten bij mensen. Indien dit een positief resultaat levert kunnen laaggradige tumoren beter in beeld gebracht worden dan nu het geval is en kan de behandeling aangepast worden aan het type tumor.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal over de verschillende experimenten 440 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?	De ernstigheidsgraad zal maximaal matig zijn tijdens alle proeven. De meest ernstige handeling betreft namelijk het introduceren van de tumor in de rat. Alle onderzoeksmethoden en alle handelingen zullen onder volledige verdoving plaatsvinden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Voorafgaand aan deze studie met dieren werden testen in cellen	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitgevoerd. Enkel de stoffen die de beste eigenschappen bezitten zullen gebruikt worden voor de dierproeven. Aangezien we geïnteresseerd zijn in hoe de stof zich verdeelt in het lichaam is het noodzakelijk om met dieren als tussenstadium te werken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Indien er wordt opgemerkt dat bepaalde stoffen negatieve resultaten geven zal de studie met die stof ingeperkt worden. Er werd voor elk experiment een maximum aan ratten voorzien. Dit zijn er maximaal 10 per tijdstip/tracer. Indien er drie succesvol zijn dan zullen de overige niet gebruikt worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

Titel van het project	De rol van urinezuur in exciteerbaarheid van de hersenen		
Looptijd van het project	2015-2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Epilepsie, urinezuur, exciteerbaarheid		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 één van de meest voorkomende chronische neurologische aandoeningen. De huidige behandeling is symptomatisch, waarbij 30% van de patiënten niet geholpen kan worden met medicijnen. Om nieuwe therapiën te vinden, moet men het pathofysiologisch proces dat aan de basis ligt van het hyperexciteerbaar netwerk en het genereren van aanvallen verder onderzoeken. In dit opzicht wordt er steeds een grotere rol toegekend aan ontsteking of inflammatie. Dit project richt zich op de rol van de proinflammatoire gevarenmolecule urinezuur in exciteerbaarheid van 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 de resultaten van ons project kunnen nieuwe inzichten verworven worden over de bijdrage van urinezuur in exciteerbaarheid. Aangezien er voor hyperuricemie reeds aanvaarde klinische behandelingen bestaan – voor ondermeer jicht en tumor lysis syndroom- is de therapeutische toepasbaarheid mogelijk erg groot.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (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?	Het betreffen terminale dierproeven die gedurende korte tijd (maximaal vijf minuten) gepaard gaan met een matige vorm van pijn.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Epilepsie is een uiterst complexe aandoening waarin verschillende		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>onderliggende processen spelen. Er bestaan tot op heden geen representatieve in vitro modellen die het ziekteproces kunnen benaderen. Om naar relevante therapeutische targets te zoeken is het daarom noodzakelijk om in een diermodel te werken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Tot op heden is de rol van urinezuur op exciteerbaarheid niet gekend dus is het moeilijk om het effect van inhibitie of activatie van deze signalisatie cascade in te schatten. Het aantal dieren werd geschat op basis van artikels die hetzelfde proefdiermodel gebruiken om het effect van andere componenten/moleculen na te gaan. Het aantal dieren vereist in verdere studies zal dan op basis van de eerste data geschat worden (power = 0.8; SAS-PSS), rekening houdend met een drop-out rate van 1/5.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd gekozen om in muizen te werken, wegens de beschikbaarheid van verschillende transgene modellen waarbij genen betrokken bij de urinezuur signalisatiecascade gemanipuleerd zijn. De dieren worden steeds samen gehuivest tot de dag voor het experiment. Tijdens de experimenten worden ze ondergebracht in metabole transparante kooien voor maximaal 5 minuten.</p>

Titel van het project	De rol van miRNA in diesel-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma / huisstofmijt / pollutie / miRNAs		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 miRNA bestuderen in een muismodel voor pollutie-geïnduceerde (allergische) inflammatie. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van pollutie-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 pollutanten en de wisselwerking tussen pollutie en allergenen in functie van astma. Indien we kunnen aantonen dat bepaalde miRNA's een belangrijke invloed uitoefenen op pollutie-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie, dan kan inhibitie van dit miRNA bijdragen aan nieuwe therapieën bij de behandeling,		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 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?	Tijdens instillaties worden de dieren koststondig verdoofd, dit kan een kortstondige periode van stress met zich mee brengen. Alle dieren zullen via een overdosis pentobarbital geëuthaniseerd worden om stalen en weefsels te verzamelen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Dieren zijn volledige fysiologische entiteiten waar alle weefsels en celtypes		

karakters)	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 groot inzicht verwerven in belangrijke mechanistische pathways die de ziekte drijven. Echter wordt er in ons labo wel moeite gedaan om over te stappen naar long slices opdat minder dieren moeten ingezet 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 gebruiken enkel het aantal dieren nodig om een statistisch significant verschil te vinden tussen de verschillende 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Al jarenlang worden muizen ingezet in het onderzoek naar de pathogenese van longziekten. Het zijn dieren die makkelijk te huisvesten zijn en waarvan ook diverse knockout stammen aanwezig zijn. 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 (isofluraan voor de instillaties en pentobarbituraten voor het verzamelen van weefsels en stalen).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar het werkingsmechanisme van vaccin-geïnduceerde bescherming tegen malaria infecties	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	malaria, immuniteit, muis, vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Malaria, het gevolg van een infectie met Plasmodium falciparum, veroorzaakte in 2013 bij 198 miljoen mensen een klinisch ziektebeeld waaraan 584.000 personen overleden.</p> <p>De Plasmodium parasieten worden overgedragen door besmette muggen. Na een muggenbeet verplaatsen ze zich van de huid naar de lever waar ze levercellen zullen infecteren. Na 7 dagen barst de levercel open waardoor duizenden parasieten vrijkomen die meteen in rode bloedcellen binnendringen. Hierna ontwikkelen zich de klinische symptomen van de infectie die zonder behandeling een dodelijk verloop kan hebben. Een doeltreffend vaccin zou malaria kunnen voorkomen maar is nog niet beschikbaar. Verschillende vaccins worden momenteel ontwikkeld, maar het is niet helemaal duidelijk op welke wijze deze vaccins werken en de infectie voorkomen of onderdrukken.</p> <p>Dit project zal onderzoeken welke mechanismen van het immuunsysteem actief zijn voor een infectie van de lever optreedt en eventueel tijdens het vroege stadium van de leverinfectie. Verschillende soorten muizen waarbij een specifiek onderdeel van het immuunsysteem telkens is uitgeschakeld zullen gebruikt worden om te onderzoeken welk mechanisme noodzakelijk is om malaria te voorkomen.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bestaat erin om het mechanisme van immuniteit tegen malaria infectie te begrijpen. Dit zal de ontwikkeling van nieuwe of betere vaccins bevorderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze	Ongeveer 130 muizen over een periode van 3 jaar	

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 worden geïnfecteerd met malaria parasieten onder verdoving waarvan ze zonder nadelige effecten ontwaken. Bloedstalen worden eveneens onder verdoving genomen zonder blijvende schade aan het dier te veroorzaken. De dieren zullen op een humane manier opgeofferd worden om de gewenste analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatief model dat geen gebruik maakt van proefdieren om het complexe immuunsysteem in zijn geheel te bestuderen. Enkel een diermodel kan ons toelaten om te onderzoeken welk onderdeel van het immuunsysteem in staat is om bescherming tegen malaria op te wekken.
Geef 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 nodig voor dit onderzoek is gebaseerd op onze ervaring bij het ontwerpen van dit type studies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de muizen noodzakelijke onderdelen van het immuunsysteem missen worden ze in een beschermde omgeving gehouden zodat elke andere infectie vermeden wordt. Ze krijgen aangepast strooisel, nestmateriaal en nestboxen. De malaria infectie en bloedstaalafname onder verdoving zal geen ernstige bijwerkingen veroorzaken. De dieren zullen op een humane manier gedood worden, nog voor enig symptoom van malaria kan optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakteriseren van genetisch gemanipuleerde dieren: onderzoek naar de rol van steriele inflammatie in chronisch auto-immune ziekten	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, immuniteit, genetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek is gebleken dat bij bepaalde auto-immune aandoeningen de serumconcentratie van bepaalde eiwitten stijgt. In dit project willen we nagaan in hoeverre deze eiwitten een rol spelen in de initiatie en chronisch fase van bepaalde auto-immune 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)	Door dit onderzoek zullen we meer inzichten verwerven in de mechanistische rol van deze eiwitten tijdens ziekte-ontwikkeling en -progressie. Dit laat ons toe in te schatten hoe deze eiwitten aangewend kunnen worden voor therapie en als biomarker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - ongeveer 350 dieren (incl. 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 muizen kunnen 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 analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie. Ook de stijging en daling van eiwitten tijdens een ziekteverloop is zeer afhankelijk van de interactie tussen verschillende weefsels en dus niet na te bootsen in een in vitro situatie. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om auto-immune aandoeningen te bestuderen. De diermodellen aangewend in deze proef zijn reeds gevalideerd voor het bestuderen van auto-immune aandoeningen, hun aantal kan dus tot een minimum beperkt worden. De dieren worden dagelijks gemonitord en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>

Titel van het project	Medische beeldvorming na hersentraining bij traumatisch hersenletsel		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenletsel, training, hersenscans, beeldvorming		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Aan de hand van intensieve hersentraining bij ratten (met speciale oefeningen op een touch screen computer) willen we het effect bestuderen op herstel van hersenletsels door een ongeluk of val (traumatisch hersenletsel = THL). Hiervoor worden 2 groepen ratten in de tijd gevolgd: 1 groep heeft een THL gekregen, de andere groep dient als vergelijking. De training duurt enkele weken, met 5x per week 1 uur training. Op geregelde tijdstippen tijdens de training gebruiken we medische beeldvorming om de evolutie op de hersenen van de ratten te bekijken. Dit onderzoek loopt parallel bij mensen en dieren, met dat verschil dat bij de ratten de hersenen uiteindelijk onder microscoop 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)	We verwachten aan de hand van deze dierproef beter te begrijpen wat het effect is van intensieve hersentraining op hersenen met een THL. Daardoor zal de training bij mensen met een THL aangepast en verbeterd kunnen worden op basis van de resultaten van dit onderzoek, 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?	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 helft van de dieren zal op een gecontroleerde manier een THL krijgen (een milde vorm, zodat de dieren goed herstellen); dit kunnen we beschouwen als een ernstige graad van ongemak. Daarna krijgen alle dieren hersentraining (oefeningen op de computer) en hersenscans (licht ongemak). Uiteindelijk worden alle dieren geëuthanaseerd om hun hersenen te bestuderen onder de microscoop.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het grootste deel van de dierproef wordt parallel bij mensen uitgevoerd		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>(de training, de medische beeldvorming), alleen worden de hersenen van de dieren ook nog onderzocht onder de microscoop zodat er een link kan gelegd worden tussen de resultaten van de hersenscans en de echte veranderingen die onder de microscoop kunnen gezien worden. Er zijn geen lagere diersoorten dan ratten geschikt om die specifieke hersentraining mee te doen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We hebben nauwkeurig kunnen berekenen hoeveel dieren we minimum per groep nodig hebben om het trainingseffect op de hersenen aan te tonen, want uit vorige testen hebben we een idee van dat effect en de spreiding op de gegevens.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Zoals gezegd zijn ratten de laagste diersoort die een dergelijk trainingsprogramma kunnen afwerken. De helft van de dieren wordt op een gecontroleerde manier een THL toegebracht met een speciaal toestel. Die dieren krijgen tot twee dagen na het toebrengen van het THL pijnbestrijding en ontstekingsremmer. Pas na een week recuperatie zal het trainingsprogramma opgestart worden bij die dieren. De hersenscans verlopen onder volledige verdoving.</p>

Titel van het project	Medische beeldvorming van nieuwe kandidaat-geneesmiddelen in kankeronderzoek	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medische beeldvorming, kankerbehandeling, diagnose, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 werden 5 nieuwe stoffen ontwikkeld die allen zeer specifiek op kankercellen binden, 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 elk van die 5 stoffen wordt nagegaan door middel van medische beeldvorming: de stoffen worden voorzien van een radioactief label dat door de scanner kan opgepikt worden, zodat we te weten komen waar de stoffen naar toe gaan, hoe lang ze in het levend wezen verblijven en hoe ze door het lichaam verwerkt worden of het lichaam verlaten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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. Diagnose zal dus kunnen door een radioactief label dat door de scanner wordt opgepikt; therapie zal kunnen door een ander radioactief label te gebruiken dat de kankercellen heel lokaal bestraalt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 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) in de dij van de muizen groeien, omdat we willen onderzoeken of de nieuwe stoffen enkel naar de tumoren gaan en niet naar gezond weefsel; in principe hebben de dieren geen last van dat groeiende bolletje op hun dij (licht ongemak); na de laatste scan worden de dieren gedood om hun organen verder in meer detail te onderzoeken	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	de nieuwe stoffen werden eerst geselecteerd en uitgebreid getest in het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>laboratorium (binden deze stoffen enkel op tumorcellen? zijn de stoffen niet toxisch? enz), alvorens we nu naar de volgende stap overgaan, namelijk voor het eerst aan een levend wezen toedienen dat voldoende gelijkenissen vertoont met de mens</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>de verdeling van elk van de vijf nieuwe stoffen in het lichaam wordt in maximum drie dieren bekeken; omdat er iets kan fout gaan bij de tumorgroei, worden er wel aan vijf dieren tumorcellen gegeven; 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 veel dieren per nieuwe stof nodig zijn</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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; de scanner die de beeldjes zal maken is speciaal ontwikkeld om in kleine proefdieren betrouwbare informatie te verzamelen; het inspuiten van de tumorcellen gebeurt onder volledige verdoving, het inspuiten van de nieuwe stoffen gebeurt onder volledige verdoving, het opnemen van de beeldjes veroorzaakt geen pijn of ongemak, maar omdat de dieren lang moeten stilliggen gebeurt ook de beeldvorming onder volledige verdoving</p>

Titel van het project	Medische beeldvorming van nieuwe kandidaat-geneesmiddelen in kankeronderzoek		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medische beeldvorming, kankerbehandeling, diagnose, therapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 werden nieuwe stoffen ontwikkeld die allen zeer specifiek op kankercellen binden, 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 elk van die stoffen wordt nagegaan door middel van medische beeldvorming: de stoffen worden voorzien van een radioactief label dat door de scanner kan opgepikt worden, zodat we te weten komen waar de stoffen naar toe gaan, hoe lang ze in het levend wezen verblijven en hoe ze door het lichaam verwerkt worden of het lichaam verlaten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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. Diagnose zal dus kunnen door een radioactief label dat door de scanner wordt opgepikt; therapie zal kunnen door een ander radioactief label te gebruiken dat de kankercellen heel lokaal bestraalt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 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) in de dij van de muizen groeien, omdat we willen onderzoeken of de nieuwe stoffen enkel naar de tumoren gaan en niet naar gezond weefsel; in principe hebben de dieren geen last van dat groeiende bolletje op hun dij (licht ongemak); na de laatste scan worden de dieren gedood om hun organen verder in meer detail te onderzoeken		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	de nieuwe stoffen werden eerst geselecteerd en uitgebreid getest in het		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>laboratorium (binden deze stoffen enkel op tumorcellen? zijn de stoffen niet toxisch? enz), alvorens we nu naar de volgende stap overgaan, namelijk voor het eerst aan een levend wezen toedienen dat voldoende gelijkenissen vertoont met de mens</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>de verdeling van elk van de nieuwe stoffen in het lichaam wordt in maximum drie dieren bekeken; omdat er iets kan fout gaan bij de tumorgroei, worden er wel aan vijf dieren tumorcellen gegeven; 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 veel dieren per nieuwe stof nodig zijn</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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; de scanner die de beeldjes zal maken is speciaal ontwikkeld om in kleine proefdieren betrouwbare informatie te verzamelen; het inspuiten van de tumorcellen gebeurt onder volledige verdoving, het inspuiten van de nieuwe stoffen gebeurt onder volledige verdoving, het opnemen van de beeldjes veroorzaakt geen pijn of ongemak, maar omdat de dieren lang moeten stilliggen gebeurt ook de beeldvorming onder volledige verdoving</p>

Titel van het project	Compliantie en elasticiteit van het pulmonaal vaatstelsel bij continue flow.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rechter hart, longcirculatie, compliantie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bloed wordt naar de organen gestuwd door een vertakt stelsel van bloedvaten. De hart-pomp stuwt het bloed in een pulsatiele, niet continue manier door de circulatie. Hierdoor is uitwisseling van gassen, voedende stoffen en afvalstoffen niet optimaal op micro-vasculair niveau. De elasticiteit en het volume van het vaatstelsel bepaald de relatie tussen het volume van het geïnjecteerde bloed in het systeem en de toename van de druk, dit noemt men de compliantie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Compliantie heeft een klinische significantie vermits bij het verstijven van de systemisch vaatstelsel hypertensie ontstaat wat in de pulmonaal circulatie gerelateerd. Het bepalen van de compliantie zou behulpzaam kunnen zijn om de niveaus van obstructie in het longvaatstelsel op te sporen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens 6 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?	Alle handelingen gebeuren onder volledige verdoving ook het sacrificeren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaat tot op de dag van vandaag geen alternatief om de erg complexe	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>werking van het menselijk hart en de interactie tussen het hart en de longcirculatie na te bootsen</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben, maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We gebruiken als model het varken, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartwerking. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, waar ze verzorgd worden door professionele dierverzorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen</p>

Titel van het project	Ontwikkeling en karakterisatie van zebravismodellen met een bindweefselaandoening gekenmerkt door corneale afwijkingen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bindweefsel, transgeen, corneale afwijkingen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 focust zich op een erfelijke bindweefselaandoening met ernstige manifestaties in de cornea. Hoewel de genetische achtergrond van deze aandoening goed gerapporteerd is, is de moleculaire achtergrond dit niet. Tijdens dit project willen we deze moleculaire achtergrond onderzoeken en zo meer inzicht verkrijgen in de ontwikkeling van de extracellulaire matrix.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verwachten we meer inzicht te verwerven in de oorzaak van de afwijkingen in de extracellulaire matrix van de cornea. De verkregen kennis kan later gebruikt worden voor de ontwikkeling van potentiële therapeutische behandelingen bij de mens, die tot op heden onbestaande zijn.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio, #12870. Er worden 9 mutanten aangemaakt worden met per mutant 1 lot van 1430 vissen. Dit lot bestaat uit 870 larven (leeftijd tussen 3 en 30 dagen), 510 juveniele vissen (leeftijd tussen 30 en 90 dagen) en 50 volwassen vissen (leeftijd vanaf 90 dagen). Verder worden er nog 20 volwassen vissen gebruikt voor de productie van embryos (40 embryos per mutatie). Deze embryos zullen opgegroeid worden tot volwassen vissen.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 over het algemeen geen tot een heel beperkt ongemak zullen ondervinden. De non-invasieve observaties gebeuren onder anesthesie en de experimenten gebeuren post-euthanasie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Door de ontwikkeling van dit diermodel zullen we onderzoek kunnen doen op relevante weefsels, die zeer moeilijk toegankelijk zijn bij de mens. Het		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>uitvoeren van de <i>in vitro</i> experimenten zal ons toelaten om de pathogenese van deze bindweefselaandoening te ontrafelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De actieve deelnemers van dit project zijn zeer bekwaam en ervaren wat betreft Laboratory Animal Practice. Experimenten worden zorgvuldig gepland en uitgevoerd met de idee om enkel het minimum aantal dieren op te offeren. Enkele van de experimenten, ter karakterisatie van het diermodel, kunnen uitgevoerd worden op eenzelfde dier.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Verschillende studies hebben aangetoond dat de corneas van zebravissen sterk lijken op humane corneas, wat de extrapolbaarheid van de studieresultaten vereenvoudigt. Een bijkomend voordeel is dat de embryonale ontwikkeling ex utero plaatsgrijpt en dat de embryo's transparant zijn. Hierdoor kan de vroege ontwikkeling makkelijk en non-invasief bestudeerd worden en kunnen kritische processen tijdens de corneale differentiatie en maturatie beter opgevolgd worden. Om het ongemak van de dieren te minimaliseren zullen alle experimenten post-euthanasie gebeuren en zullen de dieren geëuthanaseerd worden indien ze afwijkend gedrag/fenotype vertoonden, waardoor het welzijn aangetast wordt.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Evaluatie van een nieuwe methode voor kankervaccinatie.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kankervaccinatie, Kanker immunotherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kankervaccinatie worden bepaalde immuuncellen in contact gebracht met tumormateriaal waardoor het immuunsysteem zelf kankercellen kan herkennen en vernietigen. We zoeken naar een efficiënte methode om dit te doen, waarbij tumormateriaal rechtsreeks kan getransporteerd en afgeleverd worden aan de doelwitcellen. Onze onderzoeksvragen zijn: 1) Hoe beïnvloedt de toediening de verdeling van het vaccin? 2) Kunnen we tumormateriaal tot bij de juiste cellen krijgen en op een efficiënte manier afleveren?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 finale doel van dit project is therapeutisch te vaccineren tegen kanker. Dit kan door het immuunsysteem van een patiënt ertoe aan te zetten de tumor te herkennen als "gevaarlijke cellen", en deze vervolgens te gaan vernietigen. Tot nu gebeurt dit soort vaccinatie vrij omslachtig, door eerst immuuncellen uit patiënten te halen, deze in het labo te behandelen, en die dan vervolgens opnieuw te injecteren. Met deze studie willen we gaan naar een sneller, eenvoudiger en dus ook goedkoper systeem, om meteen de juiste cellen in het lichaam in contact te brengen met tumormateriaal, als vorm van therapeutisch vaccin.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (C57BL6), aantal: 378	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 isofluraan verdoving, en er worden geen negatieve effecten verwacht. De muizen dragen onderhuids een tumor (met beperkte groei), waardoor eventueel een matige pijn kan optreden. De muizen worden dagelijks geobserveerd, en op geregelde basis gewogen en de groei van de tumor gemeten. Indien de tumor een bepaalde limiet bereikt of ernstig ongemak veroorzaakt, worden de muizen geëuthanaseerd en gebruikt als orgaandonor voor verdere in vitro experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Met dit onderzoek wordt getracht een alternatief te zoeken voor de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>huidige procedures van kankervaccinatie. Het voordeel van ons alternatief bestaat er net in dat rechtsreeks in vivo behandeling van de immuuncellen moet mogelijk worden, waardoor kankervaccinatie goedkoper en meer toepasbaar kan worden. Eerder in vitro onderzoek toonde aan dat deze techniek inderdaad veelbelovend is. Daarom wordt nu overgegaan tot het evalueren van de in vivo toepasbaarheid. Het is dus niet mogelijk hier een dierloze methode voor te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aan de hand van 4 experimenten willen we een grondige evaluatie doen van het vaccin en dit na verschillende toedieningsmethoden. Indien mogelijk worden slechts zoveel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen. Bij sommige experimenten is het onmogelijk een inschatting te maken van de verwachte resultaten en variatie. Om een minimum aan proefdieren te gebruiken, omvatten deze studies een pilootstudie, waarbij verschillende experimentele parameters eerst in een beperkt aantal dieren worden geoptimaliseerd. Na de experimenten worden de dieren gebruikt als orgaandonor voor in vitro experimenten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Deze experimenten gaan verder op eerder uitgevoerde in vitro experimenten waarbij zwarte muizen werden gebruikt, dus wordt geselecteerd om met hetzelfde diermodel te werken. Deze muizensoort wordt door de onderzoeksgroep routinematig gebruikt voor standaard immuuntesten. De experimenten gebeuren onder verdoving, de dieren worden dagelijks geobserveerd, en op geregelde basis gewogen en de groei van de tumor gemeten. Indien de tumor een bepaalde limiet bereikt of ernstig ongemak veroorzaakt, worden de muizen geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Invloed van een eiwit op de ziekte ontwikkeling in een inflammatoir model	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eiwit, inflammatoir model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in dit project de invloed van een bepaald eiwit bestuderen op de ziekte ontwikkeling in een inflammatoir 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)	Het is erg belangrijk om de mechanismen van een ziekte model te begrijpen. Adhv studies met dit eiwit kunnen we de ziekte verder ontrafelen en de zoektocht naar nieuwe therapieën in de hand werken.	
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 kunnen 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 analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek maakt gebruik van een inflammatoir ziektemodel. Zonder	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dit model zou het niet mogelijk zijn het belang van het eiwit in deze ziekte te ontrafelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit eerdere ervaringen binnen de onderzoeksgroep is gebleken dat dit aantal muizen geschikt is om tot een betrouwbaar resultaat te komen; de groepen gaan nadien dus niet uitgebreid moeten worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn erg geschikt om de mechanismen van een ziekte te bestuderen, er is geen diermodel dat minder pijn ervaart en toch relevante resultaten kan geven. De dieren krijgen zachte kooivulling en nestmateriaal.</p>

Titel van het project	De fysiologische rol van immuun receptoren in het immuunsysteem van de darm.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuun receptoren, mucosale immuniteit, epitheel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Immuun receptoren spelen een cruciale rol in inflammatoire signalisatie. In voorafgaand in vitro onderzoek onderzochten we een nieuwe type immuun receptor die een belangrijke invloed lijkt te hebben in het immuunsysteem van de darm. Er is echter maar weinig geweten rond de fysiologische rol van deze receptor in de mucosale immuniteit en de effecten op het darmepitheel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 (patho)fysiologische rol van deze nieuwe immuun receptor in gastheer bescherming en algemene immuniteit werd nog niet eerder bestudeerd. De experimenten die in deze aanvraag beschreven staan zullen nieuwe inzichten geven rond deze receptor en zijn rol in bacteriële infecties en autoinflammatoire aandoeningen in de darm, met mogelijks nieuwe toepassingen in antibacteriële en immunisatie strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	250 muizen waarvan 125 van 2 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?	(1) Acute DSS-geïnduceerde colitis kan een serieuze hoeveelheid stress en lijden veroorzaken. Helaas is de overlevingsstudie van cruciaal belang en bestaan er geen alternatieven voor een dergelijke studie. (2) Na infectie met <i>C. rodentium</i> zullen muizen slechts een zeer beperkte hoeveelheid stress/lijden ondervinden (beperkte daling van lichaamstemperatuur en algemeen goede responsen van de muizen). Moesten de muizen toch sterker reageren op de infectie, dan zullen ze geëuthanaseerd worden op een ethisch verantwoorde muizen (cervicale dislocatie of CO ₂ vergassing). In overeenkomst met de Europese regelgeving worden de kooien 2x per week ververs en voorzien van vers water en eten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zowel de complexiteit als de betrokkenheid van verschillende celtypes (hematopoietische, stromale cellen) in pathologieën zoals bacteriële infecties en innate immuun responsen, maken het onmogelijk om deze studie uit te voeren in een in vitro 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)	Voor het bekomen van relevante en statistisch significante resultaten in modellen van septische shock en infecties, schatten we het aantal muizen in op 9muizen/genotype/experiment (uitgaande van een standaard deviatie van 15%). Voor moleculaire assays (cytokine quantificatie, immunophenotypering, histologie, werstern blotting) wordt het aantal muizen ingeschat op 5 muizen/genotype/experiment (uitgaande van een standaard deviatie van 10%). Experimenten zullen 2 keer herhaald worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het creëren van gen-deficiënte dieren laat ons toe om de (patho)fysiologische functie van een gen te bestuderen in een volledig organisme. Muizen staan zeer dicht bij de mens als diermodel en we beschikken over de nodige technologie voor gen-inactivatie in muizen. De gen-deficiënte muizen beschreven in dit project zijn uniek. De onderzoeksgroep beschikt over de nodige ervaring en tools om deze beschreven immunologische studies en experimenten tot een goed einde te brengen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 volgens de Europese regelgeving gehuisvest. Het gedrag, mobiliteit, etenslust en algemeen uitzicht zullen regelmatig (minstens dagelijks) nagekeken worden. Wanneer het gewicht met 25% zakt of de temperatuur onder de 28 °C daalt zullen de muizen geëuthanaseerd worden dmv cervicale dislocatie of CO2 vergassing. Voor de lage dosis DSS en voor de experimenten met <i>C. rodentium</i> wordt verwacht dat het lijden van de dieren beperkt zal blijven, enkel voor het overlevingsexperiment met hogere DSS dosis verwachten we dat deze humane eindpunten nodig zullen zijn.

Titel van het project	Nanoscopische X-straal Fluorescentie (XRF) beeldvorming van intraperitoneaal opgenomen cisplatin in ovarium kanker xenograft muizen		
Looptijd van het project	2j		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eierstokkanker cisplatinum x-ray fluorescentie muis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 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). Verder zou er tot op celniveau gezien worden hoe de chemotherapie doordringt in deze kankernodules, iets wat nog nooit eerder gedaan 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)	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. 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 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	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe combinatietherapie te evalueren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met een statistische analyse hebben we het minimum aantal dieren berekent dat nodig is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 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.</p>

Titel van het project	De werkingswijze van een protease afkomstig uit <i>S. aureus</i> in de luchtwegen bij muizen	
Looptijd van het project	1.6.2015 - 31.5.2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Staphylococcus aureus, muis, 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)	Een doelstelling van dit project is het onderzoeken of een bepaald eiwit, dat wordt geproduceerd door de bacterie <i>S. aureus</i> , een ontstekingsreactie kan veroorzaken omdat tot op heden de verantwoordelijke factor voor dit fenomeen nog niet gevonden is. Verder willen we het mechanisme van de inductie van deze reactie 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)	Momenteel beschikbare anti-ontstekingsmiddelen gebruikt voor de behandeling van chronische luchtweginfecties moduleren belangrijke mediators in de pro-inflammatoire pathways. De belangrijkste valkuil van deze therapieën is de ontwikkeling van immunosuppressie en de daarbij horende bijwerkingen. De verworven kennis van dit onderzoek kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe strategieën voor de behandeling van astma. De stijgende prevalentie van de luchtweginfecties in de afgelopen jaren weerspiegelt het toenemende belang van deze studie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximaal 280 muizen zullen gebruikt worden voor dit project	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen zullen om de 2 dagen en in totaal 6 keer tweemaal 50 µl moeten inhaleren. Dit komt overeen met de hoeveelheid van een druppel water. We verwachten dat ze in staat zullen zijn om dit te tolereren zonder complicaties. Tijdens deze inhalatieprocedure worden ze verdoofd. Deze verdooving duurt een paar seconden. Deze methode wordt beschouwd als een milde werkwijze met zeer weinig dierenleed. Indien ze een ontstekingsreactie ontwikkelen, zullen ze een lichte verzwakking van de ademhaling hebben tegen het einde van het experiment. Muizen die de longfunctietest ondergaan zullen matig lijden, maar ze zullen verdoofd zijn gedurende de volledige test. Alle muizen worden gedood aan het eind van de experimenten.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het immuunsysteem is een samenspel van vele verschillende celtypes, boodschappermoleculen en orgaansystemen. Tot nu toe is het niet mogelijk om een dergelijke complexe samenstelling <i>in vitro</i> na te bootsen, bijvoorbeeld door kunstorganen. Het gebruik van model-organismen, zoals gist of <i>C. elegans</i>, waarvan verwacht wordt dat ze een lager niveau van het lijden hebben, is niet mogelijk. We willen immers de reactie in de luchtwegen bestuderen en hiervoor hebben we gewoon een modelorganisme nodig dat longen heeft. De muis is reeds een erkend modelorganisme, ook op het gebied van astma-onderzoek.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aangezien er nog geen gegevens beschikbaar zijn over het resultaat van de studie, zullen we voor het eerste experiment zeker voldoende muizen per groep gebruiken, om het laagste aantal nodig per groep te kunnen berekenen. De daaropvolgende experimenten kunnen dan gedaan worden met dit verminderde aantal zodat wij enerzijds niet teveel muizen nodig hebben en anderzijds het experiment niet moeten herhalen met meer muizen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn erkende modelorganismen voor astma-onderzoek en de manier van toevoegen van bepaalde stoffen voor dit sensibilisatie-protocol, is een niet-invasieve techniek. De muizen zullen met de nodige empathie behandeld worden gedurende hun hele leven. Ze worden verdoofd tijdens de behandeling om hun lijden te verminderen. Ze hebben zoveel voedsel en water als ze willen. Hun kooien worden verrijkt met wattenschijfjes voor het bouwen van een nest en met rode plasticen muishuisje om een schuilplaats te bieden.</p>

Titel van het project	In vivo exploitatie van biomechanisch gedereguleerde genen		
Looptijd van het project	2016-2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biomechanische stress, inflammatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tracht de invloed van biomechanische stress op bepaalde genen en pathways te ontrafelen om zodanig nieuwe targets voor de biotech en farmaceutische industrie te 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)	Men tracht nieuwe inzichten te krijgen over pathways en de verbanden tussen biomechanische stress en inflammatie. Deze inzichten kunnen mogelijks aanleiding geven tot nieuwe targets en behandelingsmethodes van allerhande inflammatoire ziekten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	DBA1 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?	Verwacht zullen maar enkele DBA1 muis groepen lichte inflammatie verschijnselen ondervinden. Na het experiment zullen de muizen onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Dit experiment is een onderdeel van een groter project waarbij een andere		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>groep het in vitro onderzoek uitvoerd. De overgang naar in vivo experimenten is noodzakelijk om nadien hypothesen naar de mens toe te kunnen stellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. functionele MRI bij knaagdieren: evaluatie van de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor een standaard muistype in dit experiment. De muizen worden meermaals per dag gecontroleerd en krijgen zachte kooivulling en voeding/water ad libitum.</p>

Titel van het project	In vivo exploitatie van biomechanisch gedereguleerde genen	
Looptijd van het project	2015-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biomechanische stress, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tracht de invloed van biomechanische stress op bepaalde genen en pathways te ontrafelen om zodanig nieuwe targets voor de biotech en farmaceutische industrie te 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)	Men tracht nieuwe inzichten te krijgen over pathways en de verbanden tussen biomechanische stress en inflammatie. Deze inzichten kunnen mogelijks aanleiding geven tot nieuwe targets en behandelingsmethodes van allerhande inflammatoire ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 wild type muizen en maximaal 60 TNFARE 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 maar enkele DBA1 muis groepen lichte inflammatie verschijnselen zullen ondervinden. Enkel indien geen effect te zien is zal overgegaan worden naar het TNFARE model. Na het experiment zullen de muizen onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit experiment is een onderdeel van een groter project waarbij een andere	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>groep het in vitro onderzoek uitvoerd. De overgang naar in vivo experimenten is noodzakelijk om nadien hypothesen naar de mens toe te kunnen stellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor een standaard muistype in dit experiment, indien geen effect gaan we over tot TNFARE muizen. De muizen worden meermaals per dag gecontroleerd en krijgen zachte kooivulling en voeding/water ad libitum.</p>

Titel van het project	Experimentele therapy gericht tegen arthritis		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rheumatoïde arthritis, eiwit-deficiëntie, therapie		
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 eiwit-deficiënte muizen in het experimentele arthritis model vertonen vanaf 8 weken tekenen van arthritis. Het ontwikkelen van deze vorm van arthritis is te wijten aan hyperactivering van het immuunsysteem. Door een eiwit-specifieke inhibitor toe te dienen, verwachten we een significante vermindering van de klinische symptomen van arthritis in de behandelde muizen. Hiervoor zullen 2 groepen muizen van 7 weken oud respectievelijk een fysiologische zoutoplossing of de inhibitor toegediend krijgen. Vervolgens worden de dieren om de 2 weken gescoord voor het ontwikkelen van arthritis aan de enkels en polsen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 auto-immuun ziekte rheumatoïde arthritis (RA) komt voor bij 1% van de populatie. In de kliniek heeft echter slechts 50% van de RA patiënten baat bij de huidige basistherapieën, wat suggereert dat bijkomende mechanismen een rol spelen bij een deel van de populatie. Interessant is dat de arthritis die spontaan optreedt in het gebruikte muismodel afhankelijk is van een hyperactivering van het immuunsysteem, onafhankelijk van de huidige gekende signalisatiewegen. Als we het ontwikkelen van arthritis kunnen voorkomen in het gebruikte muismodel met behulp van een specifieke inhibitor, kan deze therapeutisch aangewend worden voor RA patiënten die niet reageren op de huidige basistherapieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	69 muizen worden in de studie 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	Voor de muizen die arthritis ontwikkelen verwachten we een matige (P2) tot ernstige (P3) ernstgraad tijdens de geanalyseerde periode, voor de behandelde muizen een matige ernstgraad (P2). RA ontwikkeling in het gebruikte muismodel gaat gepaard met ontsteking van de gewrichten. Echter, de dieren die RA ontwikkelen blijven steeds actief (eten, drinken, grooming, etc.) en zijn op het eerste gezicht niet te onderscheiden van dieren zonder RA ontwikkeling. Niettemin zullen humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.		

dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van het immuun systeem en de interacties tussen meerdere celtypes die bijdragen tot de ontwikkeling van het arthritis phenotype in een levend organisme, is het van cruciaal belang om deze studie in vivo 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 een idee te krijgen van het minimum aantal benodigde proefdieren gebeurde een statistische analyse. Eigen ervaring met het arthritis muismodel geeft aan dat de standaard afwijking voor klinische arthritis scoring tussen de 20 en 25% bedraagt. De grootte van de groepen werd bepaald met een tweezijdige hypothese T-test met volgende parameters: een power van 80% (beta = 0,2), 20% als minimaal verschil tussen de controle en een behandelde groep, een standaarddeviatie van 25% en alpha gelijk aan 0.05.		
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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 muizen ontwikkelen spontaan arthritis, waardoor ze een ziektemodel zijn voor het bestuderen van arthritis in de mens. Wij maken gebruik van muizen voor het bestuderen van RA omdat lagere (niet-vertebrate) modelorganismen zoals de fruitvlieg of zebrafish niet over een dicht-verwant aangeboren immuunsysteem en homologe genen beschikken. Muizen worden klinisch gevolgd qua gewrichtszwelling. Eenmaal een significante vermindering van de klinische symptomen van arthritis kan worden waargenomen tussen de behandelde en niet-behandelde groep zal het experiment stopgezet worden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren die RA ontwikkelen blijven steeds actief (eten, drinken, grooming, etc.) en zijn op het eerste gezicht niet te onderscheiden van dieren zonder RA ontwikkeling. Om een zo aangenaam mogelijke omgeving te creëren beschikken de dieren, zoals alle dieren in de faciliteit, over een mouse house (rood huisje waarin ze zich kunnen verstoppen of waar de muizen kunnen op- en doorklimmen), nestlet materiaal voor het maken van een nest en een wc-rolletje waar ze doorheen kunnen kruipen en aan kunnen knagen.		

Titel van het project	Heterologe ICSI van humane zaadcellen in eicellen van de muis als diagnostische test voor het activerend vermogen van humane zaadcellen (= muizen eicel activatietest)		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eicel activatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan of de oorzaak van gefaalde bevruchting na intra cytoplasmatisch injectie (ICSI) te wijten is aan de zaadcel of eicel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 weet of de gefaalde eicelactivatie veroorzaakt wordt door de zaadcel of de eicel dan kan een verdere behandeling voor de patient uitgewerkt worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 800 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.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is belangrijk om deze experimenten op muizen uit te voeren, aangezien we het eicelactiverend vermogen van de zaadcel willen onderzoeken. Er is dus nood aan een diermodel aangezien er geen in vitro model voor handen 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 experimentele design vertrekt van een vast aantal muizen per test. Superovulatie zorgt ervoor dat een maximaal aantal eicellen per dier kan verkregen worden. Hierdoor moet men minder dieren voor gebruiken.
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 wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Toepassen van calciumpatroon analyse voor koppels met gefaalde fertilisatie na ICSI	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eicel activatie, calcium patronen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Nagaan of de oorzaak van gefaalde bevruchting na intra cytoplasmatisch injectie (ICSI) te wijten is aan de zaadcel of eicel, door het bestuderen van calcium patronen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 weet of de gefaalde eicelactivatie veroorzaakt wordt door de zaadcel of de eicel dan kan een verdere behandeling voor de patient uitgewerkt worden en kan een betere diagnose verricht worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 600 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	De muizen zullen een lichte vorm van pijn ondervinden bij de hormonale injectie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is belangrijk om deze experimenten op muizen uit te voeren, aangezien we het eicelactiverend vermogen van de zaadcel willen onderzoeken. Er is dus nood aan een diermodel aangezien er geen in vitro model voor handen 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 experimentele design vertrekt van een vast aantal muizen per test. Superovulatie zorgt ervoor dat een maximaal aantal eicellen per dier kan verkregen worden. Hierdoor moet men minder dieren voor gebruiken.
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 wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van zuurstofsensors in immuuncellen in de pathogenese van leverziekten.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leververvetting, immuuncellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leverziekten zijn frequent voorkomende aandoeningen waarvan de pathogenese nog onvolledig gekend is. In dit project gaan we na wat de rol is van zuurstofsensors in immuuncellen in het verloop van leverziekten. We gaan na of inhibitie of overexpressie van deze sensors een positief effect heeft op de ernst 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)	Voor verschillende leverziekten zijn weinig therapeutische opties voorhanden. In deze studie onderzoeken wij het potentiële effect van het moduleren van zuurstofsensors, wat een nieuwe therapeutische mogelijkheid zou kunnen bieden in de behandeling van patiënten met leverziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 800 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 via een dieet onderworpen worden aan verschillende modellen voor leverziekte. Door deze ziekte zullen ze een matige graad van ongemak en verminderde activiteit ondervinden en een percent van de dieren sterke vermagering. De dieren worden echter meermaals per dag opgevolgd. Alle dieren zullen enkele weken na het begin van de proeven gedood worden om de invloed op de lever te kunnen evalueren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Een in vitro luik is eveneens opgenomen in deze proeven. Niettemin is het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>onontbeerlijk om ook data in proefdieren te hebben omdat het effect van cellulaire zuurstofsensors in vivo moeilijk af te leiden is uit testen op gecultiveerde cellen alleen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren in elke groep is beperkt tot een minimum (n=8) om degelijke statistiek op uit te kunnen voeren. Wegens de nood aan data op verschillende tijdstippen in het ziektestadium is het opgegeven aantal proefdieren noodzakelijk.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Er zijn dan ook verschillende gevalideerde muismodellen voor leverziekte. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag...). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd. Bovendien worden de muizen gehuisvest en verzorgd in het animalarium conform de recentste guidelines.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van prolyl hydroxylase 1 in macrofagen en hun effect tijdens darminflammatie	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, macrofagen, prolyl hydroxylases	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Patienten met inflammatoir darmlijden (IBD) lijden aan een chronische darmonsteking die gekenmerkt wordt door perioden van herstel en opflakkingen. 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 macrofaag prolyl hydroxylase 1 in dit inflammatoir proces beter te begrijpen, met het oog op ontwikkeling van nieuwe farmacologische aanknopingspunten. Verder willen we nagaan of neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 in macrofagen bescherming kan bieden in experimenteel inflammatoir darmlijden.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>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.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>We maken gebruik van genetisch gemodificeerde dieren en wild-type dieren (C57BL/6J). Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 102 dieren.</p>	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor DSS colitis: 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. Tijdens het verloop van de proeven wordt er steeds aandacht besteed aan humane eindpunten (cfr. hieronder beschreven).</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In het boek 'Applied linear statistical methods' (Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtheim CJ) hebben we tabellen 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 in een experiment om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 DSS 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)</p>

Titel van het project	Evaluatie van de anti-invasieve activiteit van drie moleculen in het nierinvasiemodel		
Looptijd van het project	3 x 1 week (3 fasen)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, invasie, nierinvasiemodel, efficaciteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 anti-invasieve verbindingen (zie hieronder) uit het huidige project kunnen enkel doorontwikkeld worden tot therapeutica indien hun werking eerst in diermodellen wordt bevestigd. In deze aanvraag wordt voorgesteld om de verbindingen eerst te testen in een invasiemodel in muizen. Op die manier zal duidelijk worden of de anti-invasieve werking in vitro vertaald wordt in anti-invasieve effecten in een diermodel na orale toediening. In volgende experimenten (buiten deze aanvraag) zal dan nagegaan worden welk voordeel dit anti-invasieve effect biedt (minder uitzaaiingen, langere overleving) in representatieve kankermodellen in 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)	Vandaag sterft meer dan 90% van de kankerpatiënten aan de gevolgen van uitzaaiingen. Invasie, het binnendringen van kwaadaardige tumorcellen in omliggende weefsels, vormt de eerste stap in het uitzaaiingsproces. Op dit moment zijn geen effectieve anti-invasieve middelen voorhanden in de kliniek. In het huidige project werden krachtige anti-invasieve verbindingen geïdentificeerd, die mogelijk kunnen leiden tot een therapeutisch middel voor het afremmen van het uitzaaiingsproces in kankerpatiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, in een eerste fase 17 dieren, tweede fase 60 dieren, derde fase 105 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 ernstgraad van de dierproef is als matig te classificeren. Tijdens pijnlijke manipulaties zullen de dieren verdoofd worden. In geval van pijn zullen pijnstillende middelen worden toegediend. Uiteindelijk zullen de dieren na zeven dagen gesacrificeerd worden teneinde het anti-invasieve effect te kunnen nagaan. De tumorgroei op zich zal de 1 mm ³ in geen geval overschrijden (blijkt uit voorgaande experimenten met dit model).		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	In geneesmiddelenontwikkeling volgt na een reeks dierloze experimenten		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>steeds een fase waarin de verwachte effecten in een proefdier dienen te worden bevestigd. Pas nadien kan overgegaan worden tot klinische evaluatie in de mens. De werking van onze verbindingen is in een uitgebreide reeks dierloze experimenten bevestigd. Een experiment in het proefdier is aldus een logische en noodzakelijke volgende stap.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het experiment is ontworpen in fasen, en op basis van data uit voorgaande experimenten met hetzelfde model. De stapsgewijze aanpak verzekert dat in eerste instantie slechts een minimaal aantal dieren zal worden gebruikt. Na elke geslaagde fase zal een volgende stap, met een groter aantal dieren, worden uitgevoerd. In iedere stap zal het minimale aantal dieren worden gebruikt waarbij statistisch verantwoorde resultaten kunnen worden bekomen. Deze nauwkeurige schatting is mogelijk gezien de ervaring met het gebruikte invasiemodel in ons laboratorium.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dit experiment maakt gebruik van het nierinvasiemodel, dat een kwantitatieve beoordeling van het anti-invasieve effect op relatief korte tijd mogelijk maakt. Bovendien is het mogelijk om de groei van de tumoren en het invasiepatroon via imaging (zonder ingreep op het proefdier) op te volgen. Het gebruikte invasiemodel is het meest geavanceerde model voor de gestelde onderzoeksvraag. De korte duur in vergelijking met uitzaaiingsexperimenten beperkt het ongemak voor het dier. Het gebruik van de muis in dit soort experimenten is standaard.</p>

Titel van het project	Productie van muizen waarin humane leverziekten kunnen bestudeerd worden.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, muis, ziekte		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel 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	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 in stand houden van een kolonie muizen waarin humane leverziekten kunnen bestudeerd worden. Deze muizen zullen in verschillende projecten worden gebruikt waarvoor telkens een specifieke goedkeuring zal gevraagd worden bij het ethisch comité.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verkregen met dit project zullen gebruikt kunnen worden voor de studie naar humane leverziekten. Dit kan bvb leiden tot nieuwe medicatie ter behandeling van bvb. virale hepatitis.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8320 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 manipulaties die een gemiddelde graad van pijn of stress zouden veroorzaken worden onder verdoving uitgevoerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Waar mogelijk worden in vitro technieken toegepast, maar aangezien niet		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>alle in vivo eigenschappen van levercellen in vitro nagebootst kunnen worden, is het voor bepaalde specifieke toepassingen noodzakelijk om in vivo onderzoek uit te voeren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat gebruikt zal worden bij specifieke experimenten zal bepaald worden via statistische analyse.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De experimenten waarvoor de dieren gebruikt zullen worden kunnen momenteel niet uitgevoerd worden in celcultuur. De enige alternatieven zijn de mens en mensapen. De hier beschreven modellen laten ons echter toe de muis als alternatief te gebruiken voor mensapen.</p> <p>Pijn wordt vermeden door alle pijnlijkemanipulaties onder verdoving uit te voeren. Bovendien zullen de dieren dagelijks worden opgevolgd.</p>

Titel van het project	Synthetische bacteriële gemeenschappen voor de behandeling van experimentele colitis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bacteriële therapie, collaboroom, colitis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 behandelingen voor inflammatoire darmziekten (Inflammatory Bowel Diseases, IBD) zijn ondoeltreffend voor de volledige IBD populatie. De doelstelling van dit onderzoek is nagaan of een goed gekarakteriseerde mix van probiotische stammen (een zgn. collaboroom) kunnen leiden tot verbeteren van de ziekteactiviteit in muismodellen voor IBD, met als finaal doel argumenten te genereren om dit collaboroom te testen in klinische studies voor IBD.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een hoge nood aan nieuwe therapieën voor IBD patienten. Indien deze nieuwe therapie kan leiden tot een verbetering van de ziekteactiviteit in muizen met geïnduceerde colitis, wijst dit op de mogelijkheid om deze te testen in humane klinische studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden maximaal 84 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 dieren ontwikkelen een colitis die gepaard gaat met gewichtsverlies, diarree en abdominale pijn. Deze symptomen houden enkele dagen aan, waarna de hestelperiode zich instelt. De verwachte mortaliteit bedraagt 15%. Spontane mortaliteit wordt zoveel mogelijk beperkt en het algemeen welzijn zoveel mogelijk nagestreeft door de dieren dagelijks op te volgen en humane eindpunten te hanteren: vanaf een gewichtsverlies van 20% of duidelijk klinische tekenen van pijn worden de dieren gedood door cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De efficaciteit van de verschillende therapieën werd uitgebreid in vitro	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>getest. Het is echter niet mogelijk om uit in vitro experimenten te oordelen over de efficiëntie om ook een complexe ziekte te voorkomen/genezen. De dierproeven zijn verder ook nodig om het werkingsmechanisme te kunnen bestuderen in een complex organisme. Er werd gekozen voor muismodellen omdat deze in het verleden hun nut hebben bewezen mbt. de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor humane IBD.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een minimum van 9 dieren per groep is nodig om statistisch relevante conclusies te kunnen trekken. We houden bij het berekenen van het nodige aantal dieren rekening met de gedocumenteerde en waargenomen mortaliteit die optreedt tijdens deze experimenten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De experimenten worden uitgevoerd door ervaren proefleiders en technici. Ongemak en lijden worden zoveel mogelijk vermeden (de dieren worden geëuthanaseerd vanaf een gewichtsverlies van 20% of klinische tekenen van lijden).</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de therapeutische effecten van een specifieke vorm van hersenstimulatie in een rattenmodel voor depressie.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenstimulatie, ratten, depressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 omtrent de effecten die veroorzaakt worden door transcraniële magnetische stimulatie (TMS). TMS is een pijnloze en specifieke hersenstimulatietechniek die reeds toegepast wordt bij depressieve patiënten die niet kunnen geholpen worden met de reeds beschikbare medicatie, maar het werkingsmechanisme ervan is nog gedeeltelijk onbekend. Bij deze studie wordt gebruik gemaakt van een specifiek TMS protocol dat in humaan onderzoek al positieve resultaten gaf en zal gekeken worden naar de effecten op gedrag, de hoeveelheid stresshormoon in het bloed en veranderingen 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)	Onderzoek naar de onderliggende basismechanismen van specifieke TMS protocols kan helpen in de optimalisatie van deze therapie. Bovendien is dergelijk onderzoek noodzakelijk voor het generaliseren van TMS als behandelingsmethode.	
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 89	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van	Tijdens de ontwikkeling van een dierenmodel voor depressie worden de ratten blootgesteld aan milde stress-factoren zoals een periode van vasten of een 1x/week omkering van dag/nacht ritme. De ratten ondervinden echter geen fysieke pijn tijdens het experiment. Ook de beeldvorming, waarbij naar de hersenen gekeken wordt, vindt plaats onder algemene verdoving. Na het experiment worden de dieren geëuthanaseerd ten einde extra onderzoek op de geïsoleerde hersenen mogelijk te maken.	

de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie poogt de effecten na te gaan van hersenstimulatie in 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 aan milde stress-situaties, zonder hierbij fysiek lijden te ondergaan. Ook de beeldvorming die deel uitmaakt van dit studieprotocol is volledig pijnloos.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Maturatie van pluripotente stamcellen tot primordiale kiemcellen en eicellen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, maturatie, primordiale kiemcellen, oocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Zoals aangetoond in 2011 (Hayashi et al.) is het mogelijk om voorlopers van geslachtscellen te vormen vanuit muis embryonale stamcellen. Daarenboven kunnen uit deze voorlopercellen levende pups worden verkregen, na overbrenging in een draagmoeder. Translatie van deze technieken naar de mens zou vele perspectieven kunnen bieden voor de fertiliteitsgeneeskunde, maar wordt verhinderd doordat enerzijds cocultuur met foetale gonadale cellen gebruikt wordt en anderzijds omdat maturatie nodig is van deze geslachtscellen in een draagmuis. Opheldering van de moleculaire wisselwerking tijdens cocultuur en maturatie kan het mogelijk maken deze obstakels te overkomen en de technieken therapeutisch toepasbaar 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)	Het onderzoek naar differentiatie van humane embryonale stamcellen tot geslachtscellen is momenteel een van de 'hot topics' in de fertiliteitsgeneeskunde. Indien men in vitro geslachtscellen zou kunnen aanmaken zouden we in de eerste plaats meer inzicht verkrijgen in de humane gametogenese, wat ons zou kunnen toelaten om de huidige technieken van medisch begeleide voortplanting sterk te verbeteren. Gecombineerd met het onderzoeksveld van geïnduceerde pluripotente stamcellen, zouden eerst lichaamseigen stamcellen aangemaakt kunnen worden, waarna deze naar functionele geslachtscellen gedifferentieerd zouden kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen 140 muizen gebruikt worden van het type 129.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Enkel de groep muizen die transplantatie zullen ondergaan van gereconstrueerde ovaria kunnen matig ongemak ervaren. Om dit tegen te gaan zal pijnstilling toegediend worden tot 2 dagen na de operatie en zullen de muizen dagelijks opgevolgd worden voor mogelijke infecties en vormen van ongemak, waarop gepast zal gereageerd worden met anti-inflammatoire of pijnstillende middelen en indien mogelijk preventieve euthanasie in uiterste gevallen. Uiteindelijk zullen deze muizen geëthanaseerd worden, 4 weken en 4 dagen na de transplantatie.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project is gebaseerd op de publicaties van Hayashi et al. (2011, Cell & 2012, Science), die aantoonen dat vanuit muis embryonale stamcellen functionele geslachtscellen kunnen worden aangemaakt. Wij willen deze initiatieven verder uitbouwen en transformeren naar gebruik bij 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)	Afgaande op onze expertise en het protocol van Hayashi et al. (Nature protocols, 2013) hebben wij het minimum aantal muizen gekozen die nodig is om de geplande behandelingen te kunnen uitvoeren, rekening houdende met trials, replicaten en gebruik van verschillende stamcellijnen. Mocht blijken uit de experimenten dat minder muizen nodig zijn dan gepland zullen wij deze uiteraard niet bestellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Daar we ons baseren op het protocol van Hayashi et al. (2013, Nature Protocols) en het uiteindelijk willen extrapoleren naar humane toepassing, zullen wij ook vertrekken vanaf het muismodel. In de muis is het reeds aangetoond dat functionele geslachtscellen kunnen aangemaakt worden die aanleiding geven tot levende pups. Om ongemak en pijn te minimaliseren zullen wij pijnstilling toedienen op de muizen die transplantatie ondergaan en gepast reageren met gebruik van anti-inflammatoire middelen mocht dat nodig zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisatie van een zebravismutant voor erfelijke botfragiliteit		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, bot, collageen, karakterisatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 botfragiliteit en contracturen, 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 botfragiliteit, inclusief 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)	Een zebravis diermodel levert waardevolle inzichten op mbt de betrokkenheid van verschillende moleculaire mechanismen in het ziekteverloop van botfragiliteit. Bij humane patienten is het onmogelijk om een moeilijk toehankelijk weefsel als bot 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: 280 volwassen dieren en 700 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 botfragiliteit 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	Bij het bestuderen van skeletaire aandoeningen is het gebruikt van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het minimum aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te kunnen verkrijgen zal gebruikt worden</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Verschillende studies hebben het potentieel van zebravis als modelorganisme voor botontwikkeling en botaandoeningen aangetoond. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling buiten het moederdier plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn, waardoor de vroege ontwikkeling van het skelet 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 meerdere malen gecontroleerd met aandacht voor abnormaal gedrag en fysieke afwijkingen.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van inflammatoire eiwitten in darmontstekingen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuniteit, darmontsteking, eiwit-regulatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bijdrage van de activering van inflammatoire eiwitten in intestinale immuun homeostase af te bakenen en te begrijpen. Voor het bereiken van dit doel zullen we de respons van eiwit-deficiënte muizen evalueren in een erkend bacterieel geïnduceerd model van darmontsteking. Door te onderzoeken hoe de regulering van de inflammatoire eiwitten bijdraagt tot darmontsteking in het model zullen we onze kennis over hoe het immuunsysteem intestinale ziektegevoeligheid bepaald uitbreiden. Dit kan leiden tot nieuwe mogelijkheden om humane intestinale ziektes te voorkomen of 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)	Toenemende evidentie wijst op de betrokkenheid van inflammatoire eiwitten bij het behoud van darmgezondheid bij de mens. Genetische varianten in enkele inflammatoire eiwitten, waaronder de bestudeerde eiwitten, werden geassocieerd met verhoogde gevoeligheid voor IBD, wat wijst op potentiële translationele en klinische relevantie. Het voorgestelde project zal ons inzicht verschaffen in de moleculaire signaalmechanismen van het immuunsysteem tijdens bacteriële darminfecties, met potentiële identificatie van nieuwe doelwitten en methoden om deze ziekten te voorkomen of te genezen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	246 muizen verdeeld over 7 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?	Het bacterieel geïnduceerd muis model voor colitis induceert colon laesie en mucosale hyperplasie, maar induceert slechts een minimale pijn door colitis symptomen. Orale toediening van de bacteriën zorgt voor licht (P1) tot matig (P2) ongemak bij de dieren. Tijdens het hoogtepunt van de infectie – wanneer de bacteriële load het hoogst is - (tussen dag 10 en 14) verwachten we voor de geïnfecteerde muizen een lichte (P1) tot matige (P2) ernstgraad. Shock symptomen of sterfte worden niet verwacht. Doden van de dieren via cervicale dislocatie voorafgegaan door CO2 inhalatie zorgt voor een minimum aan lijden voor het dier sterft.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van bacteriële darminfecties en immuunresponsen die allen in vivo verscheidene celtypes behelzen, inclusief hematopoietische cellen en stromale cellen, zijn in vivo studies essentieel om inzicht te verkrijgen in deze processen. De complexiteit kan immers niet nagebootst worden door in vitro 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)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om een idee te krijgen over het minimale aantal dieren dat nodig is om conclusies in het bacterieel colitis model te kunnen trekken. Voor de geplande in vivo experimenten waarbij een typische standaarddeviatie tussen 10 en 15% gezien wordt, schatten we een $n = 8$ om een power van 80%, een verschil van 20% tussen de gemiddelden, en een significantie niveau van $p < 0.05$ te verkrijgen met behulp van een tweezijdige ongepaarde t-test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een essentieel onderdeel in de functionele analyse van een gen in de context van een volledig organisme is de ontwikkeling van gen-deficiënte dieren. Wij maken gebruik van muizen voor het bestuderen van de bacteriële immuunrespons omdat lagere (niet-vertebrate) modelorganismen zoals de fruitvlieg of zebra vis niet over een dichtverwant aangeboren immuunsysteem en homologe genen beschikken voor de eiwitten in deze studie. De gen-deficiënte muizen in deze studies zijn bovendien uniek en enkel aanwezig in onze onderzoeksgroep.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen. Gedrag, mobiliteit, mogelijkheid tot eten en drinken, en conditie van de vacht (b.v. zacht versus niet zacht) zullen onderzocht worden gedurende de experimenten. De geïnfecteerde dieren blijven steeds actief (eten, drinken, grooming, etc.) en zijn op het eerste gezicht niet te onderscheiden van niet-geïnfecteerde dieren. Niettemin zullen humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden. Muizen zullen worden geëuthanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO ₂ behandeling.

Titel van het project	Effect van IRE1 KO in osteopontine expresserende cellen op ductulaire proliferatie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, cholestase, fibrose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Cholangiopathiën worden gekenmerkt door een inflammatoire respons gericht op de galwegen, wat leidt tot proliferatie van biliare cellen tijdens de vroege stadia van de ziekte. Er werd reeds aangetoond dat ER stress transcriptie factor XBP1, de homeostatische cholangiocyt biologie controleert en hun inflammatoire respons reguleert. IRE1 inhibitie zou bijgevolg de inflammatoire respons en ductulaire proliferatie kunnen afremmen. Preventie van de ontwikkeling van de ductulaire reactie, zou het verminderen van de leverfunctie tijdens cholestase kunnen tegengaan en bijgevolg een positief effect kunnen hebben op het ziektebeeld.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 IRE1 een belangrijke rol lijkt te spelen in ductulaire proliferatie en fibrogenese, dan zou dit een goede target kunnen vormen voor toekomstige therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze proeven wordt gebruik gemaakt van 256 IRE1-OPN ^{Cre} 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 geopereerd en geïnjecteerd worden onder anesthesie. Pijnstilling wordt toegediend waar nodig. 6 weken na operatie, worden de dieren verdoofd voor bloedafname, waarna de dieren worden geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De ductulaire reactie treedt op als gevolg van vele interacties tussen cellen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>en is bijgevolg in vitro moeilijk na te bootsen. Het gebruik van IRE1-OPN^{Cre} KO muizen is nodig om het effect van IRE1 inhibitie specifiek in OPN expresserende cellen te achterhalen, waarbij de interactie met omliggende leverparenchymcellen van groot belang is. De muizen groeien normaal op. Pas na tamoxifen injectie, zal IRE1 deletie plaatsvinden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit voorgaande studies en powerberekeningen blijkt dat 10 dieren per behandelingsgroep nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd gekozen voor muizen vermits deze een goed model vormen voor de humane situatie. Muizen ontwikkelen op vrij korte tijd cholestase en fibrose, welke belangrijke overeenkomsten vertoont met de humane situatie. De operatie gebeurt onder anesthesie. Na de operatie krijgen de muizen pijnstilling toegediend indien blijkt dat ze pijn lijden.</p>

Titel van het project	Karakterisatie van een zebravismutant voor erfelijke botfragiliteit	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, bot, collageen, karakterisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 botfragiliteit en contracturen, 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 botfragiliteit, inclusief 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)	Een zebravis diermodel levert waardevolle inzichten op mbt de betrokkenheid van verschillende moleculaire mechanismen in het ziekteverloop van botfragiliteit. Bij humane patienten is het onmogelijk om een moeilijk toehankelijk weefsel als bot 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: 280 volwassen dieren en 700 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	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden door de botfragiliteit die hen kenmerkt. De beoogde experimenten zelf worden in vitro uitgevoerd na het euthanaseren van de dieren en veroorzaken geen lijden.	

dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het bestuderen van skeletaire aandoeningen 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.
Geef 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)	Verschillende studies hebben het potentieel van zebravis als modelorganisme voor botontwikkeling en botaandoeningen aangetoond. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling buiten het moederdier plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn, waardoor de vroege ontwikkeling van het skelet 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 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nieuwe speurstoffen voor onderzoek naar leverschade door geneesmiddelen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever beeldvorming speurstof muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bij de ontwikkeling van een nieuw geneesmiddel na te gaan of er leverschade kan optreden, worden momenteel dure en tijdrovende studies uitgevoerd. Bij deze ingrijpende studies worden een groot aantal proefdieren gedood om hun organen te onderzoeken. Het gebruik van beeldvorming biedt hierop een antwoord. Door het toedienen van een specifieke speurstof kan het opsporen van leverschade door een geneesmiddel sneller en met een kleiner aantal proefdieren gebeuren. Er zal nagegaan worden indien beeldvorming met de nieuwe speurstoffen daadwerkelijk in staat is om leverschade door geneesmiddelen op te sporen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoekers in staat stellen om te bepalen vanaf welke dosis een nieuw geneesmiddel schadelijk kan zijn voor de patiënt. Voor de mens heeft dit als voordeel dat het geneesmiddelonderzoek sneller en efficiënter kan verlopen en de kwaliteit ervan verhoogt. Door het gebruik van beeldvorming worden dieren gespaard van ingrijpende studies, waarbij zij gedood moeten worden om hun organen te onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	380 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 behandeld met een geneesmiddel, maar de verwachte negatieve effecten zijn gering. Indien het dier toch zichtbaar zou lijden, wordt het verdoofd. Stress bij de proefdieren tijdens het opnemen van het beeld wordt vermeden door ze onder verdoving te brengen. Om te controleren als de beelden inderdaad leverschade kunnen opsporen, moeten in deze studie alle proefdieren geëuthanaseerd worden om hun lever te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De nieuwe speurstoffen die hier gebruikt worden, zijn geselecteerd op	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>basis van dierloos onderzoek, maar daarna moet er toch met dieren gewerkt worden, omdat op die manier goed nagebootst kan worden hoe een geneesmiddel leverschade veroorzaakt in het menselijk lichaam. Sommige geneesmiddelen kunnen bijvoorbeeld enkel maar afgebroken worden in het lichaam. Deze afbraakproducten kunnen ook leverschade veroorzaken. In dierloze methodes worden deze afbraakproducten niet aangemaakt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een soortgelijke studie werd reeds verricht, waarbij een andere beeldvormingsmethode gebruikt werd. De gegevens die in deze studie bekomen werden, konden gebruikt worden om een statistische analyse uit te voeren. Hierdoor kon het minimum aantal dieren bepaald worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 specifieke muismodellen beschikbaar die ons iets kunnen bijleren over wat er kan gebeuren indien de functie van de lever erop achteruitgaat. Dit kan dan via beeldvorming waargenomen worden. De experimenten gaan door onder verdoving, zodat het dier minimale hinder ondervindt van stress of eventuele pijn door behandeling met een geneesmiddel.</p>

Titel van het project	metabolismestudies in muizen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Metabolisme, nieuwe moleculen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 metabolisme van nieuwe moleculen te onderzoeken kunnen verschillende in vitro en in vivo modellen worden gebruikt. Echter de in vitro modellen geven zelden een exact beeld van hoe deze nieuwe moleculen zich bij de mens zullen gedragen. Het is eveneens zo dat de manier waarop een molecule wordt gemetaboliseerd verschillend kan zijn van diersoort tot diersoort (bvb. verschillen tussen de muis, konijn, hond en mens). Om een goed beeld te krijgen van hoe een nieuwe molecule zal worden afgebroken bij de mens zullen we in dit project muizen gebruiken die deels gehumaniseerd 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)	Via dit project zal het humaan-specifieke metabolisme van nieuwe moleculen opgehelderd worden. Het enige alternatief is deze moleculen toedienen aan mensen of mensapen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximaal 960 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 geen negatieve effecten voor de dieren verwacht, aangezien de dosis zo laag mogelijk wordt gehouden. Na orale toediening van de te testen moleculen zal de urine van deze muis worden geïncubeerd en verder worden geanalyseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	De mens en mensaap is het enige alternatief met gelijkwaardige betrouwbaarheid voor het uitvoeren van deze metabole studies, aangezien in vitro methoden niet de volledige complexiteit van het menselijk lichaam nabootsen. Omwille van ethische bezwaren en veiligheidsaspecten is het gebruik van humane proefpersonen bij het uitvoeren van excretiestudies van deze substanties sterk gelimiteerd. Mogelijke alternatieven zijn in vitro methoden die ook gebruikt zullen worden als voorbereidende studie, maar het nadeel hierbij is dat ze de vergelijking met de mens niet compleet doorstaan.
Geef 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 pilootstudie waarbij de meest optimale dosis bepaald wordt, vooraleer de administratiestudie met een groter aantal dieren wordt uitgevoerd. Bovendien zal het totaal aantal dieren tijdens het project beperkt worden door hergebruik van de dieren, indien hun algemene gezondheidstoestand dit toelaat. Daarenboven zal het model in combinatie met een in vitro model (humane leverfracties) toegepast worden, zodat het muismodel enkel ter validatie van de in vitro resultaten ingezet zal worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gehumaniseerde muizen zijn tot op vandaag het enige type muizen dat bruikbaar is om een juist beeld te krijgen van het humaan-type metabolisme van nieuwe moleculen. de moleculen worden op een pijnloze manier oraal toegediend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Farmacokinetiek van paclitaxel na toediening van Abraxane in niet-tumordragende C.B-17/IcrHsd-Prkdc scid Lyst bg-J muizen	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 31/03/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Abraxane, farmacokinetiek, niet-tumordragende muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gedurende een tweetal weken de muizen op te volgen aan de hand van bloedafnames om op die manier de farmacokinetiek, hematologische toxiciteit alsook het effect van de chemotherapie op gezond weefsel in kaart te brengen, gebruikmakende van niet-tumordragende C.B-17/IcrHsd-Prkdc scid Lyst bg-J muizen. Hier werd momenteel nog geen data rond gepubliceerd. Dit experiment zal de voorloper vormen van onze reeds goedgekeurde pilootstudie (ECD 15/28 waarbij patiënt-afgeleide muisxenograften worden ontworpen op basis van patiënt-afgeleid tumorweefsel, hetgene zal worden getransplanteerd om op deze wijze tumorxenograften te bekomen in immunodeficiënte muizen (avatar technologie)).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zou de eerste studie vormen waarbij farmacokinetiek, hematologische toxiciteit alsook het effect van de chemotherapie op gezond weefsel in kaart zal worden gebracht bij niet-tumordragende C.B-17/IcrHsd-Prkdc scid Lyst bg-J muizen na toediening van Abraxane. De resultaten van deze studie zullen later vergeleken worden met deze van de pilootstudie (ECD 15/28) en zal beiden de basis vormen voor onze verdere experimenten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zal gebruik gemaakt worden van muizen. In totaal zullen er 24 muizen worden gebruikt 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	De verwachte ernstgraad van deze dierproeven is matig daar het gaat om een farmacokinetische studie waarbij een enkelvoudige dosis zal worden toegediend en een beperkt aantal bloedstalen zal worden afgenomen (soms > 10% van het totaal bloedvolume). Verder ongemak kan verklaard worden door de intraperitoneale injectie, bloedafnames ter hoogte van de staartvene en vena saphena alsook inductie van anesthesie. Na afloop van de dierproef, of indien eerder bereiken van humane eindpunten, zal het dierenleven worden	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	beëindigd via cervicale dislocatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Daar we hetzelfde type muizen zullen gebruiken in de reeds goedgekeurde ECD 15/28, wensen we hier in dit experiment de farmacokinetiek en effect van het geneesmiddel na te gaan in hetzelfde type niet-tumordragende muizen. Beide resultaten zullen later vergeleken worden en als basis dienen voor toekomstige dierproeven.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Hier werd geen statistische analyse uitgevoerd. Het aantal proefdieren werd zodanig gekozen dat we de dieren gedurende een tweetal weken kunnen opvolgen in kader van farmacokinetiek, hematologische toxiciteit alsook het effect van de chemotherapie op gezond weefsel.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze studie werd gekozen voor muizen aangezien we de resultaten van dit experiment zullen vergelijken met deze bekomen uit de pilootstudie (ECD 15/28). In geval van ernstige pijn zal gebruik gemaakt worden van buprenorfine (opioid) of ketoprofen (NSAID). Isofluraan wordt toegepast voorafgaand aan de cervicale dislocatie. Wanneer eerder (voor het einde van de dierproef) humane eindpunten worden bereikt, zal het dierenleven worden beëindigd via cervicale dislocatie.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 immunotherapie ter behandeling van chronische infectieziekten	
Looptijd van het project	01/10/2015-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	infectieziekten, t-cel therapie	
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)	Wereldwijd zijn honderden miljoen mensen chronisch besmet met virussen. Jaarlijks sterven meer dan 1 miljoen mensen aan de gevolgen van hun chronische virusinfectie. Voor sommige chronische infectieziekten is er enkel een behandeling die het virus kan onderdrukken en niet kan elimineren. Om die reden is er nood aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingsmethoden die het virus niet alleen onderdrukken maar ook definitief uit het lichaam van de patiënt verwijderen. Enkel op deze manier kan een chronisch besmette patiënt ook volledig genezen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wensen we te onderzoeken of T-lymfocyten, die genetisch gemodificeerd werden zodat ze specifieke eiwitten van deze virussen herkennen, kunnen gebruikt worden om virusgeïnfecteerde cellen specifiek te elimineren. Dit zonder schade toe te brengen aan de gezonde cellen en weefsels.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 700 immuundeficiënte 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 muizen gedurende het hele experiment slechts een licht tot matig ongemak zullen ondervinden, Op het einde van het experiment worden alle dieren op humane wijze geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het project is de ontwikkeling van een immunotherapie voor de behandeling van een chronische virusinfectie. De effectiviteit van de immuuncellen die onderdeel uitmaken van deze immunotherapie werd in vitro al uitgebreid getest. Een logische volgende stap is het testen van deze therapie in een in vivo 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)	Aan de hand van een gangbare statistische analyse werd het minimum aantal dieren per groep bepaald dat nodig is om statistisch significante resultaten te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten kunnen enkel uitgevoerd worden in het door ons gekozen muismodel en in mensapen. Alle manipulaties zullen gebeuren onder gehele verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van glucocorticoiden als biomarker voor stress bij zebravis	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomarker - langdurige stress - zebravis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voortbouwend op de recent ontdekte biomarker voor chronische stress bij vissen zou de interactie tussen stress en verhoogde glucocorticoid concentraties bij zebravissen 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)	Deze betrouwbare en gevalideerde biomarker voor langdurige stress bij vissen kan langdurige stress bij vissen nauwkeurig bepalen. De invloed van chronische stress bij zebravissen werd echter nog nooit eerder gekwantificeerd. Gezien de verschillen tussen species en het feit dat dit nog nooit eerder bij zebravis, een modelorganisme gebruikt in tal van biomedische toepassingen, werd getest, zal dit leiden tot inzicht in hoe strains van zebravis omgaan met chronische stress.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis: 36 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Om een goede merker voor langdurige stress terug te vinden, zal een deel van de dieren met rust gelaten worden. Een ander deel van de dieren zal gedurende 6 weken regelmatig een stressor toegediend krijgen. Deze stressor is het geven van glucocorticoïd gespiked voeder. Wij verwachten dat de dieren hiervan gering ongemak zullen ondervinden. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden, dat ze minder zullen eten of zich anders zullen gedragen. Alle dieren worden op een correcte wijze geëuthanaseerd tijdens of op het einde van de proef. Dit gebeurt door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om een goede biomerker voor langdurige stress terug te vinden, is het belangrijk het volledige dier in te sluiten in de proef, zodat alle processen in het lichaam die een rol spelen in de stressreactie van de vis, aanwezig zijn en hun invloed kunnen uitoefenen op de merker.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal is zeer beperkt gehouden gezien het een eerste studie betreft.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De onderzochte soort in dit project is de zebravis waarvan de biologie volledig gekend is. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden of minder zullen eten door het toedienen van langdurige stress. De dieren zullen minstens tweemaal per dag onderzocht worden met speciale aandacht voor het welzijn van de vissen Dieren zullen geëuthanaseerd worden, als het volgende wordt opgemerkt: verlies van evenwicht (op een zij zwemmen of ondersteboven zwemmen, “meedrijven” met de waterstroming), weinig reactie op prikkels, zeer trage of abnormaal snelle ademhaling, sterke vermagering (met ingevallen buik en grote kop in vergelijking met de rest van het lichaam). Euthanasie zal gebeuren door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.</p>

Titel van het project	Screening nieuwe alpha-galactosylceramide analogen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuniteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 activatie van een specifieke subset van immuuncellen onderzoeken door de screening van het activerend of blokkerend vermogen van verschillende vetmoleculen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fysiologie van specifieke immuuncellen die een belangrijke rol hebben in infecties en het voorkomen van kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 1600 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 matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na een kortstondige proef (max24u) zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyses.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt het minimum aantal dieren gebruikt per experiment om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De gebruikte diersoort (muis) wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek.</p>

Titel van het project	Evaluatie van de optimale ventriculaire pacing-positie bij chronisch rechter hartfalen door volume-en drukoverbelasting		
Looptijd van het project	6 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rechterventrikelfalen en resynchronisatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rol van pacemaker therapie als hartondersteuning bij hartfalen is heden nog onvoldoende bekend. Het doel van deze studie bestaat er uit om de beste plaats in het RV te identificeren voor additionele stimulatie, in geval van pacemakertherapie als ondersteunende behandeling van rechterventrikelfalen, door verschillende plaatsen van aktivatie in het rechterventrikel te vergelijken, in functie van het effect op hartfunctie en hartdebit. Aansluitend zal dit vergeleken worden met primaire stimulatie van het linkerventrikel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze studie de beste positie voor pacemakeraktivatie binnen het rechterventrikel in een model van chronisch RV falen kan aantonen, zou dit een verbetering van de behandeling en ondersteuning van de cardiale functie betekenen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens van 50 kg - aantal 22		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 volledige verdoving, ook het sacrificeren. Tijdens de overlevingsperiode zijn geen medische manipulaties nodig en worden de dieren in groep gehuisvest, er wordt kooiverrijking voorzien. Na de ingreep wordt adequate pijnstilling voorzien de dieren worden dagelijks gevolgd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Een gelijkaardig studie-opzet gebaseerd op een diepgaande		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>hemodynamische uitwerking is enkel mogelijk op een groot, levend diermodel, naar analogie met de menselijke situatie. Alternatieven op basis van computermodellen of andere simulatietechnieken zijn hiervoor niet voorhanden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben, maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We gebruiken als model het varken, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartfunctie. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, waar ze verzorgd worden door professionele dierversorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen</p>

Titel van het project	Bepaling van de farmacokinetiek van RDEA119 opgelost in drinkwater door middel van in-vivo en ex-vivo onderzoek bij wild type muizen		
Looptijd van het project	goedkeuring voor 4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel 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)	We wensen RDEA119 opgelost in drinkwater voor toekomstig muisonderzoek in kader van Marfan syndroom te gebruiken. De specifieke doelstelling van deze studie is om na te gaan wat de exacte dosis medicatie bedraagt dat een muis via drinkwater moet binnenkrijgen om werkzaam te zijn.RDEA119 werd reeds uitgetest in een fase 1 studie ikv kankeronderzoek. RDEA119 blijkt echter ook een gunstig effect te hebben bij muizen met Marfan syndroom, deze medicatie remt met name de groei van de grote lichaamsslagader af, wat belangrijk is om een scheur van deze slagader te vermijden.Het is dan ook zeer beloftevolle medicatie voor de behandeling van patiënten met Marfan syndroom.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de onderzoeken die tot op heden werden uitgevoerd, diende de medicatie in een geconcentreerde oplossing via een orale sonde meermaals per dag toegediend te worden. Door de medicatie in drinkwater op te lossen ondervinden de dieren geen last van de toediening en veroorzaakt dit beduidend minder stress voor hen. Zie ook voorgaande vraag.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 36 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 dieren ondervinden geen ongemak van de toediening van de medicatie, de medicatie heeft met name geen bijwerkingen en wordt toegediend via het drinkwater. Om het ongemak van het bloedprikken thv de staartvene te minimaliseren, zullen de diertjes kortstondig in slaap worden gedaan. Verder inzetten van deze dieren voor ander onderzoek is niet wenselijk na een farmacologisch onderzoek. De dieren zullen na afloop dan ook opgeofferd worden.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen RDEA119 toedienen in een opgeloste vorm, zodanig dat de dieren geen hinder ondervinden. De toediening van RDEA119 gebeurt tot op heden via een orale sonde omdat RDEA119 moeilijk oplosbaar is. In samenwerking met de faculteit farmaceutische wetenschappen kon RDEA119 opgelost worden in drinkwater. De bedoeling van het huidige onderzoek is om te kijken hoe goed RDEA119, opgelost in drinkwater, opgenomen wordt in de bloedcirculatie. Dergelijk experiment moet dan ook in vivo worden uitgevoerd en er bestaan dus geen dierloze methoden om deze vraag te beantwoorden.
Geef 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 drie dieren gebruikt voor dit onderzoek, wat het absolute minimum is om te kunnen corrigeren voor de variatie van de bloedspiegel van RDEA119. Hiervoor verwijzen we naar het onderzoek van C. Iversson, Cancer Res 2009. In dat onderzoek werd een gelijkaardig onderzoek uitgevoerd, maar de medicatie werd echter in een geconcentreerde oplossing via een orale sonde meermaals per dag toegediend en niet verdund in drinkwater zoals wij wensen te doen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De bedoeling is om voor een volgend onderzoek RDEA119 toe te dienen aan muizen met Marfan syndroom. Om RDEA119 te kunnen gebruiken voor dit toekomstige onderzoek moet eerst de toediening ervan in muizen op punt worden gesteld. De dieren ondervinden geen ongemak van de toediening van de medicatie. Om het ongemak van het bloedprikken thv de staartvene te minimaliseren, zullen de diertjes kortstondig in slaap worden gedaan. In het kader van kooiverrijking zal er papier en papierrolletjes in de kooien worden voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van het effect van het aantal en de samenstelling van de N-glycanen op hIL22 op de opname door primaire hepatocyten.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IL22, hepatitis, glyco-engineering, orgaanspecifieke aflevering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn een wereldwijd probleem. Omdat er nog geen afdoende medicijnen zijn, is een levertransplantatie vaak de enige remedie. Recente studies tonen de beschermde werking van IL22 bij hepatitis. Maar IL22 kan ook pathologisch zijn bij vb. psoriasis en reumatoïde artritis. De werking van IL22 is namelijk afhankelijk van het weefsel waarin het terecht komt. 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 waar het zijn beschermende werking kan uitoefenen. Vooraleer het in vivo werk te starten, wensen wij in vitro te testen wat de invloed is van het aantal en de samenstelling van de N-glycanen op de opname door hepatocyten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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. IL-22 is een cytokine waarvoor het therapeutisch potentieel bij acuut inflammatoir leverlijden reeds is aangetoond. Echter, de context-afhankelijke werking van IL-22 en de mogelijke risico's op nevenwerkingen (door systemische toediening) remmen de succesvolle klinische ontwikkeling van IL-22 af. Deze studie zal in de toekomst hopelijk bijdragen tot een strategie tot het lever-specifiek afleveren van IL-22 (door gebruik te maken van glycotargeting), wat een verdere klinische ontwikkeling van IL-22 als therapie bij acuut inflammatoir leverlijden moet toelaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment zullen ongeveer 54 muizen gebruikt worden om verschillende glycovormen te testen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 verdoofd om de perfusie van de lever uit te voeren, teneinde een isolatie van cultiveerbare primaire hepatocyten mogelijk te maken. De dieren worden hierna onmiddellijk opgeofferd via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Met dit ex vivo luik willen we het therapeutisch effect van de moleculen nagaan. We willen nagaan of de samenstelling van N-glycanen op IL22, de opname door hepatocyten beïnvloedt. Deze opname verloopt via de Asialoglycoproteïne receptor (ASGPR). Het is daarom van belang deze testen uit te voeren met hepatocyten waarin het expressieniveau van de ASGPR vergelijkbaar is met fysiologische expressieniveaus. De expressie van ASGPR op lever afgeleide cellijnen is veel lager dan de fysiologische expressieniveaus, waardoor deze cellen niet 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)	Er kunnen uit de 3 muizen (biologische triplicaten) meerdere primaire hepatocyten opstellingen afgeleid worden, zodat het aantal replicaten finaal steeds hoger kan zijn dan het aantal muizen voor de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er is gekozen om te werken met primaire hepatocyten, waar de ASGPR geëxprimeerd is in fysiologische niveaus (D'Souza and Devarajan, 2015). De muis is hiervoor het meest geschikte proefdier, omdat het het laagst geclassificeerd dier is met de mogelijkheid om primaire hepatocyten te isoleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakteriseren van genetisch gemanipuleerde dieren: onderzoek naar de rol van darminflammatie in chronische ziekten	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, immuniteit, genetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek is gebleken dat de darmflora en veranderingen in de darmflora als gevolg van een darmontsteking de algehele gezondheidstoestand van mens en dier sterk kan beïnvloeden. In dit project willen we nagaan in hoeverre darmontsteking een rol speelt in de initiatie en chronisch fase van bepaalde 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)	Door dit onderzoek zullen we meer inzichten verwerven in de rol van darmontsteking in bepaalde chronische ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - ongeveer 300 dieren (incl. 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 muizen kunnen 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 analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om de complexe interactie tussen darm en de rest van het lichaam te bestuderen. De dieren worden dagelijks gemonitord en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>

Titel van het project	Validatie van de systemische absorptie van de door <i>Lactococcus lactis</i> gesecreteerde eiwitten en peptiden.		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L. lactis, peptiden, circulatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 evalueert het potentiële gebruik van genetisch gewijzigde <i>L. lactis</i> stammen voor de aflevering van peptiden of eiwitten in de bloedcirculatie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 stap in het gebruik van <i>L. lactis</i> voor de behandeling van aandoeningen die een systemische behandeling vereisen, zoals type 2 diabetes. In deze studies zal een grondige kwantitatieve evaluatie toelaten om de haalbaarheid in te schatten van eventuele volgende studies, waarin <i>L. lactis</i> gebruikt kan worden als afleveringsvector voor therapeutische eiwitten in diermodellen voor type 2 diabetes.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 128 ratten zullen in 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?	Er wordt verwacht dat de dieren slechts een matig ongemak zullen ondervinden. 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	Er zijn momenteel geen alternatieve dierloze methoden beschikbaar.		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Dit project evalueert het potentiële gebruik van genetisch gewijzigde <i>L. lactis</i> stammen voor aflevering van eiwitten in de circulatie. Indien aangetoond wordt dat de aflevering van eiwitten onvoldoende is voor verdere ontwikkeling wordt dit project stop gezet.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>In het kader van toekomstig onderzoek naar type 2 diabetes worden vaak ratten gebruikt (zie literatuur). De dieren worden tijdens de studies verdoofd zodat pijn en ongemak tot een minimum beperkt blijven.</p>

Titel van het project	Effect van intraperitoneale chemoperfusie op heling van experimentele darmnaden	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmnaad, chemoperfusie, intraperitoneaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de behandeling van buikvlieskanker (peritoneale carcinomatose) wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van chirurgie gecombineerd met toedienen van chemotherapie in de buikholte (intraperitoneale chemoperfusie, IPC). Deze behandeling leidt vaak tot complicaties, waaronder naadlekkage bij patiënten die een darmnaad (anastomose) kregen. Het doel van deze studie is na te gaan, wat de effecten van IPC zijn op de heling van darmnaden in een diersmodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzichten verkregen door deze diersproef kunnen ertoe bijdragen, dat bij patiënten die een IPC ondergaan het optreden van naadlekkage voorkomen kan worden, zodat deze ingreep veiliger kan worden toegepast.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WAG rat; 176 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 ondergaan een buikoperatie onder narcose, waarbij de ernstgraad matig is. De dieren zullen na afloop voldoende pijnstilling krijgen en nauwkeurig geobserveerd worden in verband met optreden van humane eindpunten. Na 5 dagen worden de dieren opnieuw onder narcose gebracht en op het einde van deze tweede proef gedood door een overdosis anesthesie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Heling van darmnaden kan enkel in een diersmodel bestudeerd worden.	

karacters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karacters)	Het aantal is berekend op basis van een sample size calculatie: er worden 7 groepen dieren behandeld. Het primair eindpunt is de anastomotic bursting pressure (in mm Hg). Om met een power van 80% en alfa van 5% een minimaal effect size van $f = 30\%$ aan te tonen, zijn 23 dieren per groep vereist (totaal aantal 161). Voor compensatie van intra-operatieve en postoperatieve sterfte worden nog 15 dieren bijkomend voorzien.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	De rat is de diersoort die het best geschikt is voor een chirurgisch model van darmnaden (muizen zijn te klein hiervoor). De proeven worden onder algemene narcose uitgevoerd; na afloop van de buikoperatie wordt pijnstilling toegediend (buprenorphine 0,02 mg, elke 12 uur gedurende 48 uur). In de loop van eerste 5 dagen na de buioperatie worden de dieren dagelijks geobserveerd en gewogen. Bij duidelijke tekenen van distress en/of ernstige postoperatieve complicatie (vuile neus of ogen, abnormaal gedrag, tachypnoe, opgezet abdomen) worden de dieren gesacrificeerd (overdosis Ketamine/Xylazine).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 ontogenie van Platelet-activating factor (PAF), zijn receptor (PAFr) en PAF acetylhydrolase 1B in het muizenmodel	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	groeifactoren, embryo cultuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 naar de werking en functie van groeifactoren, in het bijzonder platelet-activating factor, in de vroege embryo-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)	Inzicht verwerven in de werking van groeifactoren kan bijdragen tot het optimaliseren van embryo-cultuursystemen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 95 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. Uiteindelijk worden de dieren opgeofferd om de nodige rijpe en bevruchte eicellen te verzamelen. De mannelijke dieren blijven aanwezig in het animalarium of worden opgeofferd om sperma te verkrijgen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is belangrijk om deze experimenten op muizen uit te voeren, aangezien geen ander model voorhanden is om de oorsprong van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	groefactoren in eicellen gerijpt en bevrucht in het lichaam te bestuderen. Het is belangrijk te benadrukken dat in het labo gerijpte/bevruchte en gecultiveerde embryo's significant verschillen van hun in het lichaam gerijpt/bevrucht/gecultiveerde tegenhangers waardoor enkel het beoordelen van een in vitro systeem onvoldoende is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimentele design vertrekt van een vast aantal muizen per test. Superovulatie zorgt ervoor dat een maximaal aantal eicellen per dier kan verkregen worden. Hierdoor moet men minder dieren voor gebruiken.
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 wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van EXT1 in T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuw eiwit identificeren dat betrokken is bij de ontwikkeling van deze agressieve bloedkanker. Nieuwe inzichten in het ontstaan van deze ziekte kunnen uiteindelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen dewelke, 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 28 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 tumor groei. 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 onderbuik (voor toediening van de verdoving). Deze 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 om de in vivo rol van dit eiwit in the ontwikkeling van leukemie te valideren.	
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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 gebaseerd 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 doelwitten te identificeren waartegen vervolgens nieuwe geneesmiddelen kunnen ontwikkeld worden. 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.			

Titel van het project	Een nieuwe epigenetische therapie in T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 specifiek 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 36 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 tumor groei. 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.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 tussen stap naar klinische trials met deze compound voor de 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 gebaseerd 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De rol van PTP4A3 in T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuw doelwit identificeren voor de behandeling tegen bloedkanker bij kinderen hetgeen specifiek 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 28 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 tumor groei. 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 onderbuik (voor toediening van de verdoving). Deze 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 stap om dit therapeutisch doelwit te valideren.	
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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 gebaseerd 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 doelwitten te identificeren waartegen vervolgens nieuwe geneesmiddelen kunnen ontwikkeld worden. 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.			

Titel van het project	Onderzoek naar de therapeutische effecten van een specifieke vorm van hersenstimulatie in een rattenmodel voor depressie.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenstimulatie, ratten, depressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 omtrent de effecten die veroorzaakt worden door transcraniële magnetische stimulatie (TMS). TMS is een pijnloze en specifieke hersenstimulatietechniek die reeds toegepast wordt bij depressieve patiënten die niet kunnen geholpen worden met de reeds beschikbare medicatie, maar het werkingsmechanisme ervan is nog gedeeltelijk onbekend. Bij deze studie wordt gebruik gemaakt van een specifiek TMS protocol dat in humaan onderzoek al positieve resultaten gaf en zal gekeken worden naar de effecten op gedrag, de hoeveelheid stresshormoon in het bloed en veranderingen 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)	Onderzoek naar de onderliggende basismechanismen van specifieke TMS protocols kan helpen in de optimalisatie van deze therapie. Bovendien is dergelijk onderzoek noodzakelijk voor het generaliseren van TMS als behandelingsmethode.	
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 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	Tijdens de ontwikkeling van een dierenmodel voor depressie worden de ratten blootgesteld aan milde stress-factoren zoals een periode van vasten of een 1x/week omkering van dag/nacht ritme. De ratten ondervinden echter geen fysieke pijn tijdens het experiment. Ook de beeldvorming, waarbij naar de hersenen gekeken wordt, vindt plaats onder algemene verdoving. Na het experiment worden de dieren geëuthanaseerd ten einde extra onderzoek op de geïsoleerde hersenen mogelijk te maken.	

de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie poogt de effecten na te gaan van hersenstimulatie in 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 aan milde stress-situaties, zonder hierbij fysiek lijden te ondergaan. Ook de beeldvorming die deel uitmaakt van dit studieprotocol is volledig pijnloos.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van RUNX2 in MLL herschikte acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Leukemie is de meest voorkomende vorm van kanker bij kinderen. De huidige chemotherapie zorgt voor genezing in ongeveer 75% van de gevallen, maar is eveneens geassocieerd met belangrijke neveneffecten zoals vruchtbaarheidsstoornissen, groei- en mentale achterstand en de vorming van secundaire tumoren. Om deze redenen is ons huidige onderzoek toegespitst op het ontdekken van nieuwe eiwitten die een rol spelen in het ontstaan van bloedkanker, waarbij we uiteindelijk willen nagaan of die eiwitten zouden kunnen fungeren als nieuw doelwit voor een betere kankerbehandeling met minder neveneffecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 rol nagaan van het Runx2 eiwit in de ontwikkeling van een agressieve vorm van leukemie die vooral bij kinderen maar ook bij volwassenen voorkomt. Vervolgens willen we nagaan of deze tumoren afhankelijk zijn van dit eiwit voor hun overleving. Daarom kan dit onderzoek leiden tot een nieuw doelwit voor gerichte therapie in de behandeling van kinderkanker, waardoor er een hogere overleving kan gerealiseerd worden in combinatie met minder chemotherapie geassocieerde ongunstige neveneffecten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 75 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 het ontwikkelen van een bloedtumor. Van zodra de muizen tekenen vertonen van tumorontwikkeling zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Bepaalde dieren zullen ook injecties in een bloedvat in de staart ondergaan, maar tijdens deze procedure is er slechts sprake van kortstondige pijn vanwege de korte prik.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De alternatieve dierlose methode in dit onderzoek is het gebruik van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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 deze experiment uitgevoerd worden met proefdieren zodat de tumorontwikkeling in de juiste context geëvalueerd kan worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De keuze voor de muis als proefdier is gebaseerd op het feit dat genetische gemanipuleerde muizen reeds ontwikkeld werden om de rol van dit eiwit te bestuderen in bepaalde biologische processen. Daardoor vormen deze muizen de ideale proefdier soort om de rol van dit eiwit ook te bestuderen in de context van de ontwikkeling van bloedkanker. Om het ongemak voor de dieren te minimaliseren zal er papier en papierrolletjes in de kooien worden voorzien.</p>

Titel van het project	De immunologie achter AcTakines		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, immunologie, Type I IFN, AcTakine		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>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 sterftcijfer 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.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het in vivo uitwerken van de beschreven strategie zal leiden tot een terugkeer van vele cytokines naar klinische toepassingen. Specifiek voor dit project willen tegen het einde van deze aanvraag (3 jaar) klinische toepassing van specifiek gerichte AcTakines als anti-kanker behandeling mogelijk maken. Sterke factor hieraan verbonden 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. De klinische toepassing van AcTakines is dan ook zeer breed.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tijdens dit project vragen we 6500 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?	<p>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, lymfe knopen, ...</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaan geen alternatieve methoden waarbij geen dieren gebruikt		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>worden om de doelstellingen van het project te realiseren. Bovendien zijn in vitro experimenten 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 extrapolbeerbaar naar de klinische realiteit.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muismodellen zijn sinds jaren in gebruik in het labo en zijn daarom gekend binnen de dienst en zijn betrokken medewerkers. Bovendien heeft de proefdierleider jarenlange ervaring. De beschreven dieren zijn wel gekend en gekarakteriseerd voor gebruik tijdens immunologische onderzoeken. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en de nodige stappen worden ondernomen om pijn en ongemak te vermijden/tot een minimum te beperken. Deze bevatten de aanwezigheid van voedsel en water in de kooi alsook kortstondige verdoving of wondzorg na een chirurgische ingreep.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar het werkingsmechanisme van nervus vagus stimulatie en de invloed op epileptische aanvallen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Epilepsie, werkingsmechanisme nervus vagus stimulatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	<input type="radio"/>
	Translatieel of toegepast onderzoek	<input checked="" type="radio"/>
	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)	In dit project probeert men het werkingsmechanisme van stimulatie van de tiende hersenzenuw of nervus vagus voor de behandeling van epilepsie te achterhalen. Nervus vagus stimulatie wordt reeds in de kliniek gebruikt voor behandeling van meer dan 70 000 patiënten, echter het onderliggende werkingsmechanisme is nog steeds niet gekend. hierdoor kunnen de stimulatieparameters niet rationeel geoptimaliseerd worden. Het effect van de stimulatie en zijn invloed op signaalverwerking van de hersenen dient hiertoe onderzocht te 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)	Stimulatie van de tiende hersenzenuw wordt sinds enkele jaren gebruikt als behandeling voor patiënten met epilepsie waarvan de aanvallen niet onderdrukt worden door medicatie. De behandeling is veilig en brengt weinig complicaties met zich mee. Indien de meest efficiënte parameters gevonden worden voor behandeling van epilepsie kunnen deze direct overgebracht worden naar en getest in de kliniek, om zo te leiden tot een verbeterde aanvalsonderdrukking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (Sprague Dawley), 134	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De operaties nodig voor het implanteren van de stimulatie elektroden worden verwacht de meeste negatieve effecten te hebben op de dieren, hoewel er telkens voldoende pijnstilling zal worden toegediend om een optimaal herstel te garanderen, waardoor de verwachte ernst minimaal tot mild zal zijn. Na het verloop van de langetermijnsproeven worden de dieren geuthanaseerd ter bevestiging van correcte implantatie	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		om het werkingsmechanisme van deze therapie grondig te testen dienen de verantwoordelijke hersenstructuren tijdelijk uitgeschakeld te worden om zo hun aandeel in het aanvalsonderdrukkend effect te bevestigen. Hiervoor wordt een vorm van genetische manipulatie gebruikt die niet haalbaar en verantwoordbaar is bij de mens. gezien de complexiteit van de zenuwstimulatie-herseninteractie is dit fenomeen ook niet digitaal modelleerbaar	
Geef 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 berekend via een statistische calculatie gebaseerd op voorafgaand onderzoek door andere onderzoeksgroepen dat de veranderingen in hersensignalen beschrijft die ook verwacht worden volgens onze hypothese voor het werkingsmechanisme voor nervus vagus stimulatie.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		Eerdere studies door onze onderzoeksgroep hebben aangetoond dat bij deze diersoort nervus vagus stimulatie bestudeerd kan worden zonder ongemak voor de dieren. Om na te gaan of de dieren tijdens het experiment geen pijn ondervinden worden de dieren dagelijks gewogen en zal dagelijks visueel naar tekenen gezocht worden van pijn zoals het krommen van de rug tijdens rust. Opioiden worden toegediend als pijnstilling.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van het ontstaan van botafbraak		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunologie, bot		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belang van de structuur van stimulerende proteïnen voor de vorming van osteoclasten, botafbrekende cellen in botziektes, is nog onvoldoende gekend. De bepalende factor waarom bepaalde structuren meer botafbraak induceren dan andere wordt in dit onderzoek 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)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over het ontstaan en de progressie van botafbraak. Hierdoor kan dit onderzoek mogelijk bijdragen tot therapieën voor botziektes.		
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?	De muizen worden onder verdoving lokaal behandeld met de stimulerende proteïnen, waarna de muizen een matige vorm van pijn kunnen ondervinden ter hoogte van de injectie wonde. Na een week worden de muizen op een humane manier opgeofferd voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De meeste informatie wordt bekomen uit in vitro proeven. Aanvullende		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>informatie uit in vivo proeven is echter noodzakelijk wegens het artificiële karakter van de in vitro proeven.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het minimum aantal dieren wordt gebruikt omdat er ook voor bepaalde analyses in vitro proeven worden uitgevoerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt voor dit soort onderzoek. De lokale behandeling van de dieren gebeurt onder verdoving.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de celtypes aanwezig in het synoviaal en het enthesiaal weefsel bij muizen met een chronische immuunziekte in aan- en afwezigheid van belasting	
Looptijd van het project	2015-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	celtypes, belasting, synoviaal/enthesiaal weefsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bot biologie is het reeds lange tijd erkent dat biomechanische stress een essentiële drijvende kracht is voor bot homeostasis en functionele adaptatie. Daarenboven is er vastgesteld dat gezonde individuen door acute en chronische beweging veranderingen vertonen in inflammatoire markers en celtypes. Zeer opmerkelijk is het tekort aan kennis over het effect van beweging op het immuun systeem van patiënten met een chronisch inflammatoire ziekte. Zeker wat betreft gewrichts inflammatoire ziektes is dit tekort aan kennis merkwaardig, aangezien de meeste biomechanische stress zich focused aan de gewrichten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 informatie te vergaren omtrent de rol van biomechanische stress in het ontstaan van chronische inflammatoire ziekten kunnen we komen tot nieuwe behandelingsmethoden/medicatie	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het experiment zullen 200 TNFARE en 70 C57BL/6 (of DBA1) 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 matige negatieve effecten ondervinden ten gevolge van ontsteking aan de gewrichting. Na het experiment zullen de dieren onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om in vivo materiaal te gebruiken voor het bepalen van aanwezige celtypes in een (on)belaste conditie, omdat hierbij de interactie	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tussen verschillende celtypes en weefsel essentieel zijn. En dit is niet na te bootsen in vitro.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal gebruikte dieren in dit experiment is het minimale aantal dieren nodig om een betrouwbaar resultaat te vergaren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We kiezen voor de standaard muizen modellen voor chronische inflammatie. De muizen worden meermaals per dag gecontroleerd en krijgen voeding/water ad libitum.</p>

Titel van het project	Het therapeutisch effect van NOTCH inhibitie bij levertumoren onder hypoxische omstandigheden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverkanker, NOTCH, HYPOXIE	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 inhiberen van de Notch signalisatieweg heeft een groot therapeutisch potentieel in kanker. Echter de effecten van NOTCH inhibitie zijn tegenstrijdig en zouden afhangen van verschillende andere factoren. In deze studie willen we het effect van NOTCH inhibitie in levertumoren waarin zuurstoftekort heerst onderzoeken in muizen, om zo het potentieel van NOTCH inhibitie in combinatie met bestaande hypoxie - inducerende therapieën voor leverkanker 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)	Leverkanker wordt vaak pas in geavanceerde stadia gediagnosticeerd, huidige therapeutische opties doelen dan enkel nog op het verbeteren van de levenskwaliteit en het verlengen van de overleving. Deze behandeling berust op het ontnemen van zuurstof en nutrienten naar de tumor, om zo de groei te vertragen. Echter, er werd reeds aangetoond dat deze verlaagde zuurstofspanning kan leiden tot veranderingen in de tumor waardoor deze net agressiever wordt en resistent kan worden tegen de behandeling. Combinatietherapieën, waarbij de signalisatie die voor deze veranderingen zorgt geïnhibeerd wordt kan dus van groot therapeutisch belang zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 32	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Doordat een xenograft model wordt gebruikt voor het induceren van de tumoren zal het ongemak voor de muis beperkt blijven, muizen kunnen wisselende graden van ongemak ervaren ten gevolge van de behandeling. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden volgens vooraf opgestelde criteria en alle mogelijke stappen zullen ondernomen worden om eventueel pijn en lijden te minimaliseren, dieren die te veel pijn en stress ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. Aan het eind van de proef zullen alle dieren geëuthanaseerd worden voor staalname.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In dit onderzoek spelen de verschillende moleculaire werkingen en de complexe interacties tussen verschillende cellen en weefsels een grote rol. Deze kunnen niet worden nagebootst in eenvoudige in vitro modellen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren is overeenkomstig met voorgaande onderzoeken in dit terrein, waarbij met dit minimaal aantal dieren statistisch relevante resultaten werden behaald.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Door de grote anatomische gelijkenis met mensen, de korte levensduur en hun kweekcapaciteit worden muizen vaak gebruikt voor onderzoek. Uit vorige studies bleek dat we op deze manier een ziektebeeld kunnen opwekken, dat vergelijkbaar is met leverkanker bij de mens. Aangepaste verzorging en huisvesting worden toegepast om ongemak te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd.</p>

Titel van het project	De ontwikkeling van nieuwe moleculen in de behandeling van bepaalde chronische ontstekingsziekten		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autoimmunitet - inflammatie - ontstekingsziekten - therapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel 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)	Voor de behandeling van ontstekingsziekten willen we nieuwe moleculen, die al goede resultaten gaven op celculturen, nu in een levend organisme uittesten; vooraleer die nieuwe moleculen in mensen kunnen toegepast worden, zal dit in een muismodel nagegaan worden. De huidige behandelingen voor acute en chronische ontstekingsziekten zijn wel erg populair, maar ze zijn duur, er zijn behoorlijk wat bijwerkingen en er zijn veel patiënten niet mee geholpen. Met deze nieuwe moleculen kan een nieuwe benadering, die mogelijks in meer patiënten succesvol is, toegepast 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 huidige medicatie heeft erg veel nadelen: er zijn veel patiënten die niet reageren, bijwerkingen geven, zoals een verhoogde kans op infecties, kans op het ontstaan van nieuwe auto-immuunziekten zoals psoriasis en zelfs een verhoogde kans op kankers. Een nieuwe groep moleculen is reeds bekend. Die nieuwe moleculen zouden minder bijwerkingen hebben en op termijn een nieuwe therapie kunnen vormen bij de behandeling van aandoeningen zoals o.a. inflammatoir darmlijden, psoriasis en reumatoïde artritis.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, hiervoor werden 154 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?	Om een acuut ontstekingsmodel in muizen te veroorzaken, krijgen de muizen te maken met een algemeende ontstekingsreactie en orgaanschade. De muizen zullen (al dan niet preventief) behandeld worden met die nieuwe molecule en de toestand van de muizen zal gevolgd worden. Voor de dieren met chronische ontsteking geldt hetzelfde qua behandeling. Afhankelijk van het model gaan de ongemakken gepaard met ontsteking thv. de gewrichten of thv. het centrale zenuwstelsel. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden en na het experiment zullen de muizen 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.	De efficiëntie van de moleculen werd al in celculturen nagegaan, maar nu zijn er experimenten in levende organismen noodzakelijk om na te gaan of de moleculen ook efficiënt en beschermend werken in diermodellen van acute en chronische ontsteking.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens het experiment zal het minimum aantal muizen gebruikt worden dat toelaat een statistische significantie te bekomen. Om het totaal aantal dieren te beperken zullen alle nodige parameters bij één muis nagegaan worden, ipv 1 muis per parameter
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 internationaal gezien het meest gebruikte diermodel, aangezien hun afweersysteem gerelateerd is met dat van de mens. De muizen zullen in acute en chronische modellen gebruikt worden. Door de muizen continu te monitoren, wordt het lijden tot een minimum beperkt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen dagelijks gemonitord worden, en zullen bij tekenen van lijden onmiddellijk gedood worden. De toegang tot voeding wordt steeds onbeperkt voorzien. Bij alle pijnlijke procedures zullen de muizen eerst verdoofd worden, zodat ze geen pijn gewaar worden.

Titel van het project	controlemechanismen in immuniteit	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, immuniteit, genetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Ongecontroleerde reactie van de immuniteit op kiemen en verwondingen kan tot erge ziekte leiden, in dit project willen we nagaan hoe het lichaam de immunreactie inperkt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hoe het immuunsysteem werkt kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe medicatie	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 2475 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 matige vorm van ongemak ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Op het einde van de proef worden de dieren geëthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>interactie tussen verschillende cellen en weefsels zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om bepaalde immunoreacties te bestuderen. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>

Titel van het project	Karakterisatie van de leukemische stamcel in pediatrische acute myeloïde leukemie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie stamcel pediatrisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Acute myeloïde leukemia (AML) wordt gedefinieerd als een klonale, maligne transformatie van de hematopoëtische stamcel (HSC) in het beenmerg, de zogenaamde leukemische stamcel (LSC). In dit project zullen we grondig inzicht verwerven over de verschillen tussen LSC en pre-L HSC met hun normale counterpart (HSC) op zowel immunofenotypisch als moleculair vlak. Deze kennis is fundamenteel voor de ontwikkeling van targeted therapie met gelimiteerde 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)	In dit project willen we een betere karakterisatie van de leukemische stamcel realiseren met het oog op het sneller detecteren van herval (moleculaire merkers te identificeren), en nieuwe moleculaire targets te identificeren om specifiek de LSCs aan te vallen met targeted therapy, met minder toxiciteit en een inperking van de kans op herval.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen bij benadering 45 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 negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumor groei. 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 retro-orbitaal (onder verdoving), en het volgen van leukemie-ontwikkeling in het bloed.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen dierloos alternatief. De expansie van de LSC fractie vereist een enorme hoeveelheid omgevingsfactoren (interacties met omliggend	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>weefsel, ...) die niet in bv. celculturen kunnen gegenereerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het aantal dieren is berekend op basis van het aantal nieuwe pediatische acute myeloide leukemie diagnoses in een termijn van drie jaar in België + rekening houdend met de observatie dat wellicht slechts bij 1/2 van deze diagnoses ook effectief voldoende materiaal kan worden gesorteerd om de LSC fractie in te brengen in NSG muizen. Het is immers de bedoeling om doorheen de lopende klinische trial een bruikbare biobank van LSC materiaal te verzamelen</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De keuze voor de muis als proefdier is gebaseerd op het feit dat immunodeficiente muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	AcTafactoren in kankertherapie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNF, kanker, AcTakine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tumor Necrosis Factor (TNF) is een eiwit met een groot potentiëel als kankergeneesmiddel. Omwille van ernstige, levensbedreigende nevenwerkingen is het klinisch gebruik van TNF echter beperkt tot lokale behandelingen van vergevorderde melanomas en sarcomas van de ledematen. In het AcTakine project willen we TNF bruikbaar maken voor systemische kankerbehandelingen door een combinatie van enerzijds mutatie van het eiwit waardoor het zijn schadelijke nevenwerkingen verliest, en anderzijds heractivering van het eiwit ter hoogte van zijn doelwitcel (meer bepaald de tumorbloedvaten).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 lokale kankerbehandelingen blijkt dat TNF 3 belangrijke, zeer gunstige effecten heeft: (1) een verhoogde opname van chemotherapeutica ter hoogte van de tumor, (2) een selectieve vernietiging van de tumorbloedvaten (waardoor de tumor grotendeels afsterft), en (3) de aantrekking van witte bloedcellen naar de tumor (die een tumor-specifieke afweer kunnen bewerkstelligen die belangrijk is voor de eliminatie van alle tumorcellen en metastasen). Indien ons AcTakine project succesvol is, zullen AcTafactoren toelaten om de gunstige, antitumorale effecten van TNF te gebruiken in systemische behandelingen van in principe alle solide kankers, zonder de schadelijke nevenwerkingen van TNF.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project vragen we 4424 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?	Toxiciteitstesten met TNF kunnen ernstig lijden veroorzaken (systemisch inflammatoir respons syndroom). Tumormodellen veroorzaken doorgaans weinig hinder voor de muizen. De behandelingen kunnen ernstige nevenwerkingen hebben. In zeldzame gevallen kunnen de dieren lijden door bloeding en/of afsterven van de tumor. Daardoor moeten deze experimenten als 'ernstig' geclassificeerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De AcTafactoren worden uitgebreid in vitro getest alvorens ze in proefdieren geïnjecteerd worden, waardoor de kans op ernstige	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nevenwerkingen zeer klein is. De effecten van AcTafactoren op tumorvasculatuur worden in vitro onderzocht door gebruik te maken van menselijke cellen die we isoleren uit navelstrengen. De complexiteit en de vele celtypes betrokken bij de antitumorale werking en nevenwerkingen van TNF en AcTafactoren (tumorbloedvaten, nier, lever, darm, biodistributie en farmacokinetiek), maken echter dat dit onmogelijk volledig in vitro onderzocht kan worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De AcTafactoren worden uitgebreid in vitro getest, zowel voor activiteit als toxiciteit op meerdere celtypes, waardoor het aantal AcTafactoren dat we in proefdieren willen gebruiken beperkt wordt. De proeven worden zo opgesteld dat het aantal dieren maximaal beperkt wordt, zonder verlies van kwaliteit. Het project is in 3 fasen opgesteld waardoor proeven uit een volgende fase enkel zullen gebeuren indien de vorige fase succesvol is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is het meest gebruikte model in oncologische studies omwille van zijn kleine formaat, de vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en omwille van de beschikbare relevante kankermodellen. De toxische en antitumorale effecten van TNF werden reeds uitvoerig bestudeerd in de muis. Het lijden van de dieren wordt beperkt door het zeer regelmatig opvolgen van de dieren (uiterlijk, gedrag, lichaamsgewicht en -temperatuur, tumorgrootte) en humane eindpunten te hanteren. In de kooien wordt kooiverrijking (huisje, nestmateriaal) voorzien.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 (ERAP1) tijdens darminflammatie		
Looptijd van het project	2015-2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, aminopeptidase		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 opflakeringen. 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 een risicogen voor IBD beter te begrijpen, met het oog op ontwikkeling van nieuwe farmacologische aanknopingspunten. Verder willen we nagaan hoe farmacologische neerregulatie van ERAP1 de ziekte-activiteit beïnvloedt.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 genetisch gemodificeerde dieren en wild-type dieren (C57BL/6J). Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 180 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 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.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In het boek 'Applied linear statistical methods' (Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtheim CJ) hebben we tabellen 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 in een experiment om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 DSS 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)</p>

Titel van het project	Een studie rond het effect van CXCL1 op de microgliale elektrofysiologische eigenschappen		
Looptijd van het project	4 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Microglia, pijn		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 eiwit dat het molecule bindt is wijd verspreid over het perifeer en centrale zenuwstelsel. Waaronder ook de hippocampus, een belangrijke regio in het veld van pijn en pijnsensatie. Onderzoek heeft aangetoond dat het molecule een invloed heeft op de zenuwcellen, toch is het effect op de immuun cellen van het centrale zenuwstelsel onbekend. Nieuwe gegevens tonen aan dat de immuun cellen een belangrijke bijdrage leveren in het orkestreren van de signalering bij pijn. Het doel van het project is om modulatie van verschillende moleculen tijdens pijnsensatie na te bootsen en vervolgens de immuun cel activiteit 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)	De resultaten van dit onderzoek zullen een beter inzicht geven in de invloed die het molecule heeft op de immuun cellen van de hersenen. Het zal een idee geven hoe de cellen reageren op pijn sensatie. Gezien de dichte interactie van zenuwcellen met immuun cellen kan dit onderzoek nieuwe targets in het veld van pijn naar voren brengen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project wordt er gebruik gemaakt van 44 muizen; 36 dieren die 3-5 weken oud zijn, deze worden zelf gekweekt door mannetjes (n = 3) en vrouwtjes (n = 5) te koppelen		

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er worden geen negatieve effecten verwacht. De volwassen dieren worden gebruikt om nakomelingen te kweken. Hiervoor worden de vrouwtjes muizen gekoppeld met een mannetje dit kan een milde vorm van discomfort veroorzaken. De moeders kunnen worden hergebruikt, net als de kweekmannetjes. Infertiele dieren alsook de dieren voor de eigenlijke experiment (= de nakomelingen) zullen worden opgeofferd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In dit onderzoek is het de bedoeling om het effect van chemokine behandeling op de immuuncellen van de hersenen te bestuderen. Hiervoor is het noodzakelijk om dieren te gebruiken aangezien het nodig is de cellen in hun normale omgeving en in levend weefsel te bestuderen. Dit kan niet worden nagebootst door middel van andere modellen aangezien er te weinig informatie beschikbaar is over de invloed van de micro-omgeving op deze cellen tijdens het optreden van chemokine modulatie bij pijn.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Voor de berekening van het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten werd gebruik gemaakt van de informatie die we verkregen hebben uit onze voorgaande experimenten. De kweekdieren van dit protocol kunnen hergebruikt worden in andere protocollen. Op deze manier hoeven er niet meer dieren gebruikt te worden dan dat er noodzakelijk zijn om de hoeveelheid materiaal, nodig voor de experimenten, te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er wordt gekozen voor muizen waarin er in de immuun cellen een eiwit zit dat groen fluorescent is waardoor ze makkelijk zichtbaar zijn tijdens experimenten. Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat dit muismodel en goede weergave is voor het menselijke centrale zenuwstelsel. De dieren zullen in deze studie enkel gebruikt worden om te kweken en geen behandelingen ondergaan (dit geldt ook voor de nakomelingen). Ze zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen en standaarden (incl. kooi verrijking) om ongemak en stress te voorkomen. Tijdens de studie worden humane eindpunten in acht genomen om onnodig leed te voorkomen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Advanced glycation end-products als nieuw doelwit in multiple sclerose		
Looptijd van het project	2 jaren		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwstelsel Ontsteking Multiple sclerose Versuikerde eiwitten		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 (afkomstig van het beenmerg) migreren over de bloed-hersenbarrière en samen met celtypen van het centraal zenuwstelsel de zenuwvezels aantasten. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. 'Advanced glycation end-products' zijn versuikerde eiwitten die ontstaan tijdens koken maar die ook in ons lichaam gemaakt worden. Deze versuikerde eiwitten zijn verhoogd aanwezig bij MS patiënten. Echter de effecten van versuikerde eiwitten op het ziekteverloop van MS zijn nog niet bekend. Het doel van dit project is daarom te onderzoeken welke effecten versuikerde eiwitten hebben op het ziekteverloop van MS in een MS 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)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar versuikerde eiwitten en de rol die zij spelen in de ziekte multiple sclerose. Tot op heden is de kennis omtrent deze effecten beperkt tot andere ziekten zoals diabetes en atherosclerose. 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 versuikerde eiwitten, 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?	33 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)	
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 versuikerde eiwitten in ontsteking te evalueren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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.
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 signaaleiwit in de pathogenese van MS.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	<ul style="list-style-type: none"> • De dieren worden dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren:
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Gewicht Motor disfunctie Feces en diaree

	Plantensterolen in herstel na schade in het centraal zenuwstelsel		
Titel van het project			
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose Plantensterolen Centraal zenuwstelsel Herstel Voeding		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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?	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 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)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 zo maar 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.
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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	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 (humane eindpunten) zal het 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.	

Titel van het project	Effect van fermentatieproduct en Mol001 op immuunstimulatie in de rat		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fermentatieproduct / actieve molecule / ratmodel / immuunsysteem		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translatieel 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)	<p>Ons fermentatieproduct als aanvullend diervoeder bevordert de groei, vruchtbaarheid en het algemeen welzijn van dieren onder stress zoals bv. infectie, laag geboortegewicht en ondervoeding. Bij mensen veroorzaakt veroudering gelijkaardige symptomen waardoor het fermentatieproduct hier ook toegepast zou kunnen worden. In varkens verlicht het product duidelijk de gevolgen van een kunstmatig veroorzaakte onstekingsreactie door injectie met lipopolysaccharide (LPS), een bestanddeel van bacteriële celwanden. Het doel van deze proef is tweeledig: i) hetzelfde model testen in de rat, een meer flexibel diermodel; en ii) proberen het actieve ingrediënt in het fermentatieproduct (codenaam Mol001) te identificeren.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het fermentatieproduct werd ontwikkeld als alternatief voor het overmatige gebruik van antibiotica in de dierproductie, hetgeen grote risico's inhoudt voor de consument wegens de ontwikkeling van resistente bacteriën. In het LPS-ratmodel kan het biologische werkingsmechanisme van het fermentatieproduct en Mol001 bestudeerd en geoptimaliseerd worden, en verder ontwikkeld worden voor gebruik in nieuwe diersoorten en mensen. Het fermentatieproduct verhoogt immers de concentratie van groeibevorderende eiwitten in het serum van proefdieren. Een verlaagd gehalte van deze eiwitten in de mens is reeds beschreven bij talrijke ziektebeelden zoals diabetes, kanker, osteoporose, obesitas en veroudering. Het fermentatieproduct of Mol001 zouden in deze domeinen eveneens van toepassing kunnen zijn.</p>		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 60 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?	De ratten zullen ofwel normaal voeder ter beschikking krijgen ofwel voeder met het fermentatieproduct of Mol001. Het is bewezen dat het fermentatieproduct en Mol001 niet giftig zijn. Er zal 5 maal bloed getrokken worden van de ratten, dit telkens op een andere dag en onder lichte verdoving. Er worden van deze handelingen geen negatieve effecten verwacht. De éénmalige intraperitoneale LPS injectie kan gedurende meerdere uren koorts veroorzaken en een vermindering van het algemeen welzijn. Deze effecten worden als een matig ongemak ingeschat. De dieren zullen halverwege en aan het einde van de proef op humane wijze geëuthanaseerd worden om bloed- en weefselstalen 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.	Aangezien het fermentatieproduct bestemd is voor dierlijk en (eventueel) menselijk gebruik, is het absoluut noodzakelijk de werking van het product en de eventuele actieve stof (Mol001) te bestuderen in levende dieren. Een tweede reden is dat het fermentatieproduct inwerkt op het immuunsysteem. Het immuunsysteem is zeer complex en hangt af van de interactie tussen allerlei verschillende soorten cellen en signaalmoleculen. Daardoor kan het niet nagebootst worden in celcultuur, waarin enkel het effect van het fermentatieproduct op de afzonderlijke cellen van het immuunsysteem bestudeerd kan worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Deze proef is een pilootexperiment om de bruikbaarheid van het LPS-ratmodel te testen voor de studie van het biologisch werkingsmechanisme van het fermentatieproduct en de eventuele actieve component Mol001. Daarom werd gekozen voor een minimaal aantal dieren om eventuele trends en effecten te kunnen observeren. Indien er geen bruikbare resultaten voortvloeien uit dit experiment, zal het ratmodel dan ook niet verder onderzocht worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het LPS-ratmodel is in talrijke wetenschappelijke studies beschreven als geschikt model voor het bestuderen van onstekingsreacties en het effect daarvan op groeibevorderende eiwitten. Het is tevens meer geschikt voor intensief wetenschappelijk onderzoek dan een model met varkens. De ratten zullen licht verdoofd worden tijdens de bloednames om ongemak uit te sluiten. Als model voor de activatie van het immuunsysteem wordt een kortstondige belasting met LPS gebruikt in plaats van een infectieziekte. Na de proef worden de dieren op humane wijze geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Therapeutische transplantatie van multipotente volwassen progenitor cellen in chronische EAE		
Looptijd van het project	04/02/2015 - 31/12/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunomodulatie, Multiple Sclerose, Stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 wordt onderzocht of deze specifieke stamcelpopulatie klinische symptomen van de ziekte kan verbeteren. Verder willen we meer inzicht verwerven in de immuunmodulerende mechanismen van deze celpopulatie in neuroinflammatoire ziekten, zoals 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)	Volwassen verkregen stamcellen zijn een beloftevol alternatief voor celtherapieën in MS. Het gebruik van deze cellen geeft geen ethische bezwaren en ze zijn makkelijk te verkrijgen. Bovendien hebben multipotente volwassen progenitor cellen superieure in vitro eigenschappen ten opzichte van de klassieke mesenchymale stamcellen. Deze bevindingen ondersteunen het potentieel van MAPCs in EAE en het toekomstig klinisch gebruik in MS. Celtherapieën richten zich op immuunmodulatie en neuroprotectie, terwijl bestaande medicatie focust op enkel het verminderen van de immuunactivatie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 Dark agouti (DA) 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 wordt verwacht dat de ratten een pijnniveau bereiken van P3 tijdens EAE (motorische symptomen en demyeliniserende episodes). EAE inductie en celtransplantatie procedures zullen geen ernstige pijn (P1) veroorzaken. Alle ratten worden opgeofferd aan het einde van het experiment en weefsels zullen verwerkt worden voor in vitro 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.	Er is geen alternatieve methode voor het bestuderen van MS in experimentele condities zonder het gebruik van dieren. Hierdoor dienen celtherapieën voor MS (humaan) bestudeerd te worden in in vivo studies bij ratten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Power analyse, zie tekst pagina 10 (vraag 18).
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	EAE is een gevestigd model voor het bestuderen van MS. Het chronisch EAE model wordt gekenmerkt door remissie en relapse, wat voorkomt bij de meeste MS patiënten. Hierdoor wordt het chronisch EAE model als analoog voor MS beschouwd. De ratten zullen dagelijks geëvalueerd worden voor tekenen van mogelijk ongemak. Ratten zullen in groep gehuisvest worden. Om symptomen van ongemak (verlamming) te verlichten zal er gebruik gemaakt worden van lange drinknippels en zal er voedsel verspreid worden in de kooi. Indien dieren immobiel zijn, zullen er hydrogel vloeistofpakjes voorzien worden, zodat het dier op elk moment kan eten en drinken. Alle dieren worden dagelijks geëvalueerd voor EAE-symptomen (bloed in de blaas, zwakte etc.) en humane eindpunten zullen strikt toegepast worden. Alle in vivo behandelingen (EAE inductie, celtransplantatie etc.) zullen uitgevoerd worden onder verdoving.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	De invloed van lever X receptoren op immuuncel populaties		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Signaaleiwit Zenuwstelsel Ontsteking 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)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen van het immuunsysteem 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. Het doel van dit project is te onderzoeken wat de aantallen van deze afweercellen zijn in het bloed, de hersenen en de milt van muizen die een afwezigheid vertonen voor de α -vorm en de β -vorm van dit signaaleiwit. Dit zal gebeuren 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 signaaleiwit in ontsteking in het zenuwstelsel. Tot op heden is de kennis omtrent deze vormen beperkt tot het perifere systeem en er is weinig geweten over de vormen in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel waaronder MS. 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?	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?	<p>Muismodel voor MS</p> <p>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.</p> <p>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. Alle muizen worden geëuthanaseerd aan het einde van de proef of tijdens de proef indien humane eindpunten bereikt worden.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.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 de afwezigheid van de β -vorm van het signaaleiwit op immuuncel populaties te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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.
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 signaaleiwit in de pathogenese van MS.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	<ul style="list-style-type: none"> • Het muismodel voor MS wordt gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren:
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	<ul style="list-style-type: none"> § Gewicht § Motor disfunctie § Feces en diaree § Agressief gedrag § Trage ademhaling § Uitdroging <ul style="list-style-type: none"> • Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlamningsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden.

	Ontwikkeling van een rat model voor hart- en nierfalen.		
Titel van het project			
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Verhoogde buikdruk, lichaamsader, bloedophoping		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translatieel 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	
	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)	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. Hierdoor kan de behandeling voor hartfalen in het gedrang komen. Hoe deze beide factoren leiden tot nierproblemen, is nog niet duidelijk. Om degelijk onderzoek te kunnen doen naar deze aandoening, is een geschikt diermodel nodig, waarbij een bloedophoping gecreëerd wordt zonder het hart aan te tasten. Het rat model werd reeds ontwikkeld, door middel van het afbinden van de lichaamsader. Het doel van dit project is om onderzoekers aan te leren hoe dit rat model ontwikkeld 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)	Dit diermodel kan gebruikt worden voor verder onderzoek naar het ontstaan en het verloop van hart- en nierproblemen door verhoogde buikdruk. Verder kan het model ook gebruikt worden voor het ontwikkelen en testen van nieuwe behandelingen.		
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 wordt afgebonden. De ratten zullen de eerste dagen nog pijn ondervinden van de operatie, en krijgen daarom 3 dagen na de operatie pijnmedicatie. Het afbinden van de lichaamsader leidt tot bloedophoping in de buik en tot een hogere buikdruk, met als gevolg dat de nieren slechter zullen werken. We verwachten geen ernstige effecten. Op het einde van het experiment zullen de ratten op een humane manier 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.	Er is nood aan een specifiek diermodel dat de kenmerken weergeeft van de gevolgen van bloedophoping en een verhoogde buikdruk. Verder willen we ook de invloed van bloedophoping op de nieren en het hart bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat gebruikt zal worden voor de experimenten, is gebaseerd op de ervaring van de onderzoeker en op resultaten van vorige experimenten en omvat het minimale aantal dieren nodig om op een correcte manier een relevant diermodel op te starten
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Eerdere studies gaven al aan dat dit ratmodel een goed model is, met goede weergave van de klinische situatie. 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 en speelgoed 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, zullen ze op een humane manier opgeofferd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

	Comedicatie in een diermodel voor de ziekte van Graves		
Titel van het project			
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Graves' disease, peptides, antilichaamrespons		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translatieeel 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)	De ziekte van Graves is een auto-immune aandoening waaraan 5% van de bevolking lijdt. Hierbij stimuleren auto-antistoffen de schildklier, waardoor een overmaat aan schildklierhormoon geproduceerd wordt. Sinds enkele decennia bestaan er 3 behandelingsmethoden: anti-schildklier geneesmiddelen, radio-iodine of chirurgische verwijdering van de schildklier. Deze therapiën bestrijden echter enkel de symptomen, zonder de onderliggende oorzaak aan te pakken. Daarom ontwikkelen wij een specifieke therapie die de tolerantie tegen het auto-antigen herstelt. Deze studie bestudeert het effect van bestaande behandelingen op het diermodel om criteria voor peptidebehandeling te kunnen stellen		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hand van deze experimenten zal nagegaan worden of de door ons ontwikkelde therapie gecombineerd kan worden met therapieën die momenteel door patiënten gebruikt worden. De antigeen-specifieke peptidetherapie zal voor een grote doorbraak zorgen in de behandeling van de ziekte van Graves.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	220 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?	Anesthesie of de injecties kunnen milde discomfort veroorzaken voor de muizen. Wanneer gekozen wordt de behandeling toe te dienen via dagelijkse injecties in plaats van de implantatie van een onderhuidse pellet, kan dit leiden matige discomfort. Op basis van literatuur en eigen ervaring weten we dat de muizen geen hinder ondervinden van de ziekte-kenmerken op zich.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is onmogelijk om het effect van immuunsuppressiva of peptidetherapie te bestuderen in een andere setting dan een fysiologisch model met een volledig aangeboren en aangeleerd immuunsysteem. Het gebruik van lagere diersoorten, in vitro of in silico studies is voor onze vraagstelling niet geschikt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Op basis van ervaring en van statistische berekeningen is het aantal dieren per groep bepaald.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Rekening houdend met het doel om een therapie voor een humane auto-immune aandoening te ontwikkelen, is het model zo aangepast om een zo laag als mogelijke diersoort te gebruiken. De dieren zijn gehuisvest in een beschermde omgeving met individueel geventileerde kooien. De dieren worden in groep gehuisvest en de kooien worden verrijkt met speeltunnels. Wanneer dieren ernstig ziek worden en/of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier opgeofferd worden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

	COAM als een nieuwe therapie voor pulpregeneratie		
Titel van het project			
Looptijd van het project	2015/05/15 - 2017/09/30		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tandheling, stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translatieel 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)	Doelstelling is om te onderzoeken of COAM, een meervoudige suikerverbinding, in staat is om regeneratie van zacht tandweefsel te veroorzaken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Desondanks de medische vooruitzichten, verliezen volwassen mensen tanden. Deze kunnen wel vervangen worden door titaniumimplantaten maar dat is erg duur. De grootse oorzaak van tandverlies is beschadiging van het zachte weefsel in de tand, de tandpulpa genaamd. Er zijn momenteel nog geen behandelingen die in staat zijn beschadigde tandpulpa te regenereren, en wij zoeken naar een oplossing.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	36 athymische naakte 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 krijgen een stukje menselijke tand geïmplant, net onder de huid ter hoogte van de rug. Deze ingreep heeft weinig negatieve effecten voor de dieren aangezien ze de eigen weefsels niet aantast en ook geen effect heeft op de stoelgang, voedselopname of beweging. 8 of 24 dagen na de ingreep worden de dieren opgeofferd zodat de geïmplanteerde tand kan onderzocht worden met een 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 kan gebruikt worden.	COAM, de suikerverbinding, is een stof die bepaalde moleculen (de zogenaamde cytokines) aan zich bindt en daardoor andere cellen, zoals witte bloedcellen uit de circulatie of stamcellen uit het beenmerg gerekruteerd worden. We hebben hiervoor dus een actief lichaam met een circulatie nodig en dierloze methoden zijn dus geen oplossing.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben een uitvoerige literatuurstudie ondernomen en daarnaast heeft de onderzoekster al enige ervaring in		

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>tandregeneratie-onderzoek. Er wordt ook een statistische berekening gemaakt van het aantal proefdieren. Om dieren te sparen worden er 2 tanden per dier geïmplanteerd. Deze staan ver genoeg van elkaar om invloed op elkaar te minimaliseren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>We nemen muizen omdat we gebruik kunnen maken van naakte muizen die geen immuunsysteem hebben zodat de geïmplanteerde tanden niet afgestoten kunnen worden. Normaal gezien hebben de dieren geen enkele last van deze ingreep. Indien de dieren er toch onder zouden lijden (wat niet verwacht wordt), dan zullen de dieren op een humane wijze worden geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

	Tolerantie-inductie in transgene muizen d.m.v. bloedstollingsfactor peptides		
Titel van het project			
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peptides, bloedstollingsziekte, bloedstollingsfactor , tolerantie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	Nee
	Behoud van soorten	neen	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	Nee
	Forensisch onderzoek	neen	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hemofilie A is een genetische aandoening die veroorzaakt wordt door een defect in het gen dat de bloedstollingsfactor VIII (FVIII) codeert. Hemofiliepatiënten worden behandeld met herhaaldelijke injecties van FVIII proteïnepreparaten. Echter, 25-30% van alle hemofiliepatiënten ontwikkelen antilichamen (zogenaamde FVIII inhibitoren) die de werking van het FVIII preparaat tenietdoen. In deze studie zullen we een peptide-vaccin valideren in een muismodel 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 peptide- vaccin kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van de ernstige complicatie (zijnde de vorming van FVIII inhibitoren) die optreedt bij de behandeling van hemofiliepatiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 352 HLA-transgene 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?	Verwacht wordt dat de categorie van pijn en ongemak laag is aangezien de onderhuidse peptide-injecties slechts gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen veroorzaken. Echter, 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 opgeofferd 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 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.
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) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien (IVC). 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. 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 opgeofferd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

	Immunogeniteit van bloedstollingsfactor peptides in transgene muizen		
Titel van het project			
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peptides, bloedstollingsziekte, bloedstollingsfactor , immunogeen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	Nee
	Behoud van soorten	neen	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	Nee
	Forensisch onderzoek	neen	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hemofilie A is een genetische aandoening die veroorzaakt wordt door een defect in het gen dat de bloedstollingsfactor VIII (FVIII) codeert. Hemofiliepatiënten worden behandeld met herhaaldelijke injecties van FVIII proteïnepreparaten. Echter, 25-30% van alle hemofiliepatiënten ontwikkelen antilichamen (zogenaamde FVIII inhibitoren) die de werking van het FVIII preparaat tenietdoen. In deze studie zullen we valideren of peptides het immuunsysteem van de muizen kunnen stimuleren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de ernstige complicatie (zijnde de vorming van FVIII inhibitoren) die optreedt bij de behandeling van hemofiliepatiënten		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 240 HLA-transgene 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)			

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 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.
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) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien (IVC). 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. 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 opgeofferd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

	De rol van Lever X receptoren in de aantrekking van immuuncellen naar het centraal zenuwstelsel		
Titel van het project			
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Signaaleiwit Zenuwstelsel Hersenontsteking		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 (afkomstig van het beenmerg) migreren over de bloed-hersenbarrière en samen met celtypen 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. De afwezigheid van de β -vorm beïnvloedt 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 het aantrekken van immuuncellen naar het centraal zenuwstelsel in een muismodel voor hersenontsteking.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 perifere systeem en er is weinig geweten over de vormen in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel waaronder MS. 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?	114 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 injectie van de ontstekingsmediatoren kunnen de muizen koorts en uitzonderlijk convulsies 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 muismodel voor hersenontsteking 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.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het 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. Het benodigd aantal proefdieren voor het kweekprogramma werd afgestemd op het benodigd aantal proefdieren voor het experiment		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor hersenontsteking is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van dit model.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	<ul style="list-style-type: none"> • Operaties worden uitgevoerd onder algehele verdoving. • Humane eindpunten en een humane opoffering worden in acht genomen 		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

	Vetzuurmetabolisme reguleert de functie van immuuncellen in multiple sclerose		
Titel van het project			
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuren immuuncellen Ontsteking Multiple sclerose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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, zoals vreetcellen, 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. Recente bevindingen tonen aan dat tijdens een bepaald tijdsbestek vreetcellen niet enkel een slechte rol spelen in MS, maar ook herstel bevorderende eigenschappen hebben tijdens een bepaald tijdsbestek. Het doel van dit project is om te bepalen of en hoe het vetzuurmetabolisme betrokken is bij het dirigeren van de goede en slechte eigenschappen van vreetcellen in 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 rol van vetzuren in het sturen van de functie van vreetcellen in MS lesies. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren in MS zeer beperkt. De link met immuuncellen is een volledig nieuw wetenschappelijk concept in MS. 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.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	872 muizen		

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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.</p> <p>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.</p>		
<p>Toepassing van de 3Vs</p>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>			
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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 enzymen betrokken vetzuurmetabolisme in ontsteking te evalueren.</p>		
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>		
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van MS.</p> <p>Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 en trage ademhaling • Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlamningsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden. 		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van MS.</p> <p>Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 en trage ademhaling • Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlamningsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden. 		

	Opstelling Single muscle fiber contractility		
Titel van het project			
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Spiervezels, spiervezels contractiliteit,		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 160-tal knaagdieren (140 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)			

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Knaagdieren hebben een vrij gelijkaardig spierarchitectuur en metabolisme in vergelijking met mensen. In dat opzicht zijn zij geschikt om deze opstelling te testen op betrouwbaarheid en validiteit. De operatie zal enkel uit gevoerd worden onder volledige verdoving. De dieren worden direct na de ingreep geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Het effect van versuikerde eiwitten op de contractie van hartspiercellen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Versuikerde eiwitten, contractie, hartspiercellen		
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 de studie is om het effect van versuikerde eiwitten na te gaan op de contractie van 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 kan leiden tot het ontdekken van nieuwe therapieën voor mensen die leiden aan hartfalen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 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?	We verwachten geen neveneffecten bij de dieren aangezien de dieren worden opgeofferd zonder enige interventie. De dieren zullen geen ernstige pijn ondervinden omdat ze voor de opoffering worden verdoofd met behulp van een injectie in de buik.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Er bestaat geen alternatief voor deze studie. Het is niet mogelijk om dit experiment uit te voeren met lagere diersoorten.		
(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	Het is voor dit experiment niet mogelijk om een statistische analyse te doen om het aantal dieren te bepalen. Uit voorgaande		
(maximaal 600 karakters)			

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	experimenten is gebleken dat een aantal van 75 dieren voldoende moet zijn.
3.VERFIJNING	De dieren zullen geen pijn ondervinden aangezien ze voor de opoffering geen interventie zullen ondergaan. Om de dieren het zo aangenaam mogelijk te maken, worden de kooien voorzien van kooiverrijking. De dieren worden gehuisvest onder standard omstandigheden
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 Akt-gestimuleerde stamcellen uit de menselijke tandpulpa in een rat model voor myocardiaal infarct.		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Stamcellen, hartinfarct, celinteracties, eiwitten		
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)	Aangezien de huidige farmacologische en chirurgische behandelingsmogelijkheden voor een hartinfarct (MI) enkel leiden tot een verlichting van de symptomen, onderzoekt deze studie stamcellen uit de tandpulpa (DPSCs) als mogelijke therapie voor de onderliggende hartspierzwakte in een toenemend aantal patiënten. Bepaalde signaalreacties wordt verondersteld een belangrijke rol te spelen in het therapeutisch effect van stamcellen in cardiovasculaire aandoeningen. Daarom onderzoekt of stimulatie van deze reacties leidt tot een verbetering van de cardiovasculaire eigenschappen van DPSCs en dus een verbeterde hartfunctie na transplantatie in ratten met MI.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt hartspierzwakte beschouwd als één van de belangrijkste oorzaken van hartfalen ten gevolge van MI. Dit betekent niet alleen een aanzienlijke vermindering van de levenskwaliteit maar verhoogt ook de economische impact op de gezondheidszorg.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten, bij benadering 410		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 verdoving een chirurgische ingreep ondergaan die resulteert in een acuut hartinfarct. De dieren zullen (nog steeds onder verdoving) behandeld worden met stamcellen. Gedurende 2 dagen na de ingreep wordt er tweemaal per dag een pijnstiller toegediend aan de muizen. Verder worden ze dagelijks geïnjecteerd met cyclosporine A om een afstotingsreactie tegen de cellen te voorkomen. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden. 4 weken na de operatie wordt er onder verdoving een bloeddrukmeting uitgevoerd waarna de dieren zullen worden opgeofferd met een overdosis Nembutal. De verwachte graad van ernst is matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Een combinatie van experimenten op cellen in cultuur en in dieren is noodzakelijk aangezien bepaalde werkingsmechanismen in cultuur anders kunnen zijn of omgekeerd. Om het therapeutisch effect van de cellen voldoende te evalueren is er een diermodel nodig omdat in een levend wezen wordt er immers een omgeving gecreëerd door een geheel aan cellen, bloedvaten en eiwitten die niet gereproduceerd kan worden met behulp van een celcultuur.
(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	De inschatting van het therapeutisch effect gebeurt op basis van eerdere studies en de expertise van de onderzoeksgroep, waarna er, gegeven het aantal te onderzoeken parameters, een zo laag mogelijke inschatting wordt gemaakt van het aantal dieren.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Deze studie maakt gebruik van een gestandaardiseerd diermodel in ratten dat reeds uitgebreid beschreven werd in de literatuur en waarvan de data vergeleken kunnen worden met de klinische situatie in de mens. Aangezien knaagdieren sociale dieren zijn worden ze in deze studie samen gehuisvest in kooien met voldoende kooiverrijking. Om het ongemak van de dieren na de operatie te beperken, wordt er een pijnstiller toegediend. Het algemene welzijn van de ratten wordt dagelijks gecontroleerd, bij tekenen van ernstig gewichtsverlies, infectie of zelfverminking worden de dieren opgeofferd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Zijn vetzurreceptoren therapeutische targets in MS?		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	GPR84, Vetzuren, immuuncellen, Ontsteking, Multiple sclerose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 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. Recente bevindingen tonen aan dat GPR84 – een receptor op het oppervlakte van immuuncellen welke vetzuren herkent – een belangrijke rol speelt tijdens ontstekingsreacties. Diverse studies hebben laten zien dat activatie van GPR84 de ontstekingsreactie verergert in diverse modellen. Het doel van dit project is om te bepalen of inhibitie van GPR84 de ontstekingsreactie welke gezien wordt in de hersenen van MS patiënten kan verminderen of voorkomen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 rol van vetzuren en hun receptoren in het sturen van de functie van immuuncellen in MS lesies. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren en receptoren van vetzuren in MS zeer beperkt. 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.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	162 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?	Muismodellen 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 kan gebruikt worden.	De muismodellen voor MS vertonen 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.		
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) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 muismodellen voor MS welke gebruikt worden in dit project zijn geaccepteerde modellen voor het evalueren van de rol van het GPR84 in de pathogenese van MS. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: Dieren worden gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren; Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlamningsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In deze studie wordt gepaste anesthesie (Nembutal / isofluraan) gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.		

Titel van het project	Glycenerge modulatie van dopamine signalering in de middenhersenen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenenwerking, gedrag, schizofrenie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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)	Zenuwcellen van de middenhersenen zetten de chemische signaalstof dopamine vrij in de voorhersenen en verstoring in dit proces speelt een cruciale rol in het ontstaan van schizofrenie. Recente experimenten in ons labo hebben aangetoond dat het slechte werking van de alpha 2 glycine receptor aanleiding geeft tot onderontwikkelde regio's in de voorhersenen van muizen en dus mogelijk betrokken is met het verstoorte gedrag dat deze muizen vertonen. Hier zullen we onderzoeken of de alpha 2 glycine receptor een rol speelt in schizofreniforme gedragingen en de verhoogde activiteit van dopamine zenuwcellen in de middenhersenen veroorzaakt, m.b.v. gedragsproeven en metingen van de hersenfunctie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 studie van de middenhersenen kan een belangrijke basis vormen voor toekomstige alternatieve therapieën in aandoeningen zoals schizofrenie en verslaving.		

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?	<p>- Dieren die gebruikt worden voor gedragsproeven: De dieren worden voedselgedepriveerd of watergedepriveerd. Er wordt echter verwacht dat dit niet meer dan mild discomfort zal betekenen voor de dieren, omdat deprivatie veel milder is dan meestal beschreven wordt (i.e. dieren worden gehouden op 90-95%. De dieren worden geëuthanaseerd wanneer de gedragsproeven afgelopen zijn.</p> <p>- Dieren die gebruikt worden voor electrofysiologie: Dieren worden geëuthanaseerd voor de aanvang van het experiment.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.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 gedragingen en onderliggende veranderingen in netwerk signaling worden bestudeerd.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De opeenvolging van de gedragstesten is zo dat hetzelfde dier alle proeven kan doorlopen, en er dus geen nieuwe dieren nodig zijn voor elke test.		
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	<p>We gaan hier specifiek kijken naar de rol van de glycine receptor alpha 2 in schizofrene gedragingen en neurotransmissie in relevante hersengebieden. Het enige beschikbare model dat toelaat dit specifieke subtype receptor te bestuderen is de glycine alpha 2 receptor knockout muis.</p> <p>De dieren worden uitvoerig gehanteerd voor de aanvang van gedragstesten, om stresslevels te verlagen. De gedragstesten zelf hebben geen, of een minimale impact op het welzijn van het dier. Bovendien wordt het welzijn van de dieren op dagelijkse basis gecontroleerd.</p>		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Een bepaald knipeiwit als doelwit om het microglia fenotype te moduleren en om ontsteking te beïnvloeden na een dwarslaesie		
Looptijd van het project	6 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, bepaald knipeiwit, microglia, immuunreactie		
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 microglia activatie, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit, dat vrijzetting van ontstekingsfactoren beïnvloedt, belangrijk is voor microglia overleving en dus mogelijk belangrijk is voor functioneel herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaalde knipeiwit karakteriseren vooral in microglia overleving en herstel na dwarslaesie met induceerbare microglia specifieke knockout muizen voor een bepaald knipeiwit.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze bepaalde knipeiwit de ontstekingsreactie van microglia 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, genetisch gemodificeerd, waardoor de expressie van deze bepaalde knipeiwit microglia kan uitgeschakeld worden. In totaal zullen 552 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 deficiënt voor een bepaald knipeiwit in microglia 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	Aangezien deel van de onderzoeksvraag 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.
(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	Het minimaal 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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdoofd. 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. Een dier dat onnodig lijdt zal vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Genereren van een induceerbare microglia specifieke knockout muis van een bepaald knipeiwit		
Looptijd van het project	6 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma, knipeiwit, microglia		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translatieel 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)	<p>Onlangs 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 microglia activatie, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit, dat vrijzetting van ontstekingsfactoren beïnvloedt, belangrijk is voor microglia overleving en dus mogelijk belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. We zullen de invloed van deze knipeiwit in microglia beter karakteriseren en zullen daarvoor een induceerbare microglia specifieke knockout muis voor dit bepaald knipeiwit genereren.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>We verwachten in komende experimenten met de gegenereerde dieren dat verduidelijking van de mechanismen waarmee het bepaalde knipeiwit de ontstekingsreactie van microglia na een dwarslaesie moduleert. Deze mechanismen zijn van cruciaal belang en relevant voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	878 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?	<p>Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren ontwikkeld. Het is daarom niet te voorspellen wat het ongemak van deze dieren zal zijn. Daarom zullen de muizen nauwlettend opgevolgd worden. Maar er wordt geen ernstig ongerief verwacht.</p>		
Toepassing van de 3Vs			

1.VERVANGING	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.
(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	Het benodigde aantal dieren voor het genereren van de nieuwe muizen en voor het kweekprogramma worden tot een minimum beperkt.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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. Zodra een dier onnodig lijdt, zal de dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effecten van cathepsine D-remming op functioneel herstel na ruggenmergschade		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	ruggenmergschade, cathepsine D, lysosomen		
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 finale doel van de studie is onderzoeken of het remmen van cathepsine D functioneel herstel na ruggenmergschade kan verbeteren. Cathepsine D draagt bij aan de secundaire schade, gezien na een ruggenmergletsel. Daarom zou het remmen van cathepsine D een therapeutische optie kunnen zijn voor ruggenmergschade. Het remmen van cathepsine D is nog nooit onderzocht in een diermodel voor ruggenmergschade. De effecten op herstel na ruggenmergschade zijn dus ongekend. Dit onderzoek is maatschappelijk noodzakelijk omdat er nog steeds geen therapie voor ruggenmergschade bestaat, niet voor dieren en niet voor mensen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ruggenmergletsel heeft een enorme impact op de levenskwaliteit. Het zorgt voor een grote economische last voor de maatschappij, omdat de zorg en het verlies van inkomen enorme kosten met zich meebrengen. Elke stap naar betere inzichten in de pathologie en mogelijke therapieën is vooruitgang omdat er nog geen genezende behandeling bestaat voor deze patiënten. Het doel van dit project is het effect onderzoeken van het uitschakelen van cathepsine D op functioneel herstel na ruggenmergschade. Op deze manier kunnen we mogelijke doelen identificeren voor therapie in de toekomst.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	132 muizen zullen 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 ondergaan een operatie aan hun ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Drie weken na de operatie zullen de muizen opgeofferd worden door transcardiale perfusie na een overdosis Nembutal. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. Dit zal resulteren in vermindering van locomotie en gemiddelde postoperatieve pijn, omdat de dieren pijnstillers toegediend krijgen gedurende 3 dagen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Een combinatie van experimenten is nodig omdat een substantie die in cellen werkt, niet zou kunnen werken in dieren en omgekeerd. Na ruggenmergschade kunnen mensen vaak hun spieren niet bewegen. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.
(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	Voor de opvolging van het functioneel herstel, hebben we een statistische formule gebruikt om het minimum aantal dieren te berekenen waarmee we het verwachte effect kunnen bereiken.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Ruggenmergschade is een welgekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen doorgetrokken worden naar de humane situatie. Aangezien knaagdieren in de natuur in groep leven, zullen ze in groep gehuisvest worden. Hun leefomgeving zal verrijkt worden met bv: nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden zodat ze er altijd bij kunnen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de individuele dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies, langdurige infectie of verminking.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effecten van het ontbreken van mestcel proteasen op functioneel herstel na ruggenmergschade		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	ruggenmergschade, mestcellen, proteasen		
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 finale doel van de studie is de relevantie onderzoeken van mestcel proteasen in het ontstekingsproces na ruggenmergschade. In de context van centraal zenuwstelsel-schade hebben mestcellen (MCs) goedaardige functies bijvoorbeeld door het afbreken van eiwitten. Het effect van het samenspel van de MC proteasen is nog niet geweten. Deze studie is noodzakelijk om de onduidelijkheden te onderzoeken. Het vergaren van deze kennis zal bijdragen aan het ontwikkelen van een gerichte therapie die de positieve eigenschappen van de MCs stimuleert of nabootst en de negatieve eigenschappen remt.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ruggenmergletsel heeft een enorme impact op de levenskwaliteit. Het zorgt voor een grote economische last voor de maatschappij, omdat de zorg en het verlies van inkomen enorme kosten met zich meebrengen. Elke stap naar betere inzichten in de pathologie en mogelijke therapieën is vooruitgang omdat er nog geen genezende behandeling bestaat voor deze patiënten. Het doel van dit project is het effect onderzoeken van het uitschakelen van vier belangrijke MC proteasen op functioneel herstel en de ontstekingsprocessen na ruggenmergschade. Op deze manier kunnen we mogelijke doelen aanduiden voor therapie in de toekomst.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	28 muizen zullen 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 ondergaan een operatie aan hun ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Drie weken na de operatie zullen de muizen opgeofferd worden door transcordiale perfusie na een overdosis Nembutal. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. Dit zal resulteren in vermindering van locomotie en gemiddelde postoperatieve pijn, omdat er pijnstilling toegediend wordt gedurende 3 dagen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Een combinatie van experimenten is nodig omdat een substantie die in cellen werkt, niet zou kunnen werken in dieren en omgekeerd. Na ruggenmergschade kunnen mensen vaak hun spieren niet bewegen. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.
(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	Voor de opvolging van het functioneel herstel, hebben we een statistische formule gebruikt om het minimum aantal dieren te berekenen waarmee we het verwachte effect kunnen bereiken
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Ruggenmergschade is een welgekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen doorgetrokken worden naar de menselijke situatie. Aangezien knaagdieren in de natuur in groep leven, zullen ze in groep gehuisvest worden. Hun leefomgeving zal verrijkt worden met bv: nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden zodat ze er altijd bij kunnen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de individuele dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies, langdurige infectie of verminking.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Biodistributie van CASCs na iv injectie		
Looptijd van het project	2015/10/01 - 2017/09/14		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cardiac atrial appendage stem cells (CASCs), biodistributie, naakte muizen, tumorvorming		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	
	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 werd er een nieuw stamceltype ontdekt in het hart. Deze stamcellen zijn veel belovend om patiënten met hartfalen te behandelen. Om een klinische studie fase 1 te kunnen opstarten is het noodzakelijk om de veiligheid van deze stamcellen aan te tonen. Hiervoor wordt nagegaan of de cellen kanker kunnen doen ontstaan na injectie in de bloedbaan.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fase 1 klinische studie met CASCs kan worden gestart, wat mogelijk kan leiden tot een betere behandeling van patiënten met hartfalen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 17 muizen gebruikt worden waaronder 5 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 zullen een licht ongemak voelen bij de injectie van de stamcellen in de bloedbaan. Nadien zullen ze geen last ondervinden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Deze dierproef wordt opgelegd vanuit het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (FAGG) om goedkeuring te krijgen tot het opstarten van de klinische studie.		
(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)	Het is noodzakelijk dit experiment uit te voeren op 12 dieren (= minimum aantal) volgens het FAGG. 5 dieren worden gebruikt als controledieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Kleine proefdieren zijn voldoende om de veiligheid van de CASCs na injectie in de bloedbaan na te gaan. Het is niet noodzakelijk dit experiment uit te voeren in grotere diermodellen. De dieren zullen enkel een licht ongemak voelen van de injectie van de cellen in de bloedbaan. Nadien verwachten we niet dat er tumorvorming zal optreden omwille van de behandeling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar de cellulaire mechanismen van elektrische hersenstimulatie		
Looptijd van het project	6 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Elektrische velden, stamcellen, migratie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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)	Wij willen te weten komen wat de onderliggende mechanismen van elektrische hersenstimulatie zijn, of anders; welk effect het toepassen van elektrisch stroom op de cellen in de hersenen heeft. Tot nu toe weet men uit humaan- en dierexperimenteel onderzoek dat elektrische hersenstimulatie bijvoorbeeld na beroerte tot een versnelde genezing kan leiden, maar waarom dit zo is, blijft onbekend. Een hypothese is dat een elektrisch veld de hersencellen dusdanig beïnvloedt, dat deze vervolgens naar de oorsprong van de elektrische stroom gaan bewegen en daar voor herstel van het beschadigde hersenweefsel kunnen zorgen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Algemeen gezegd moeten wij te weten komen, wat er precies in de hersenen gebeurt tijdens het toepassen van elektrische stimulatie om vervolgens nieuwe therapieën te kunnen gaan ontwikkelen, of bestaande therapieën te kunnen verbeteren. Mochten wij in staat zijn om mbv een elektrisch veld cellen doelgericht te kunnen laten bewegen, dan kunnen in de toekomst cellen naar een hersenlesie gestuurd worden en ter plekke kapot weefsel gaan repareren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	42 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 ingreep ondergaan waarbij onder anesthesie een construct op hun hoofd wordt geplaatst om elektrische stimulatie te kunnen toedienen. Van deze operatie mogen zij uiteraard rustig herstellen en krijgen extra pijnstilling. Elke ingreep heeft het risico van een ernstige infectie, maar dit wordt door een steriele werkwijze minimaal gehouden (<1%). Ondanks dat dieren van hetzelfde rassoort in het experiment opgenomen zijn, reageert elk dier anders op de chirurgische ingreep. Het kan dus gebeuren, dat sommige dieren tekenen (zoals bv. sterk gewichtsverlies) van ongerief vertonen die dusdanig zwaar zijn dat men besluit om het dier op te offeren. Deze tekenen van zwaar ongerief, humane eindpunten genoemd, zijn duidelijk in het experimentele protocol beschreven. Van de elektrische hersenstimulatie voelen de dieren vervolgens niets.		

	<p>Aan het eind van het experiment is het nodig om de dieren op te offeren zodat analyse van het hersenweefsel mogelijk is.</p> <p>Uit eerdere ervaring weten wij gelukkig dat de boven genoemde humane eindpunten alleen met een frequency van 1-2 % optreden; de dieren herstellen over het algemeen snel en ervaren geen ongerief door de overige experimentele procedures.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	<p>Het aansturen van cellen door elektrisch stroom werd al eerder aangetoond dmv celculturen, maar deze experimenten geven helaas weinig informatie over het vermogen van cellen om rechtstreeks in de hersenen te kunnen bewegen omdat beweging door kweekmedium anders is dan beweging door organisch materiaal.</p>
(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	<p>Door middel van statistische analyses is het aantal dieren berekend dat nodig is om de tegenwoordige vraagstelling betrouwbaar te kunnen beantwoorden. Er wordt altijd het minimum aantal vereiste dieren gebruikt.</p>
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	<p>Knaagdieren zijn verschillend genoeg van de mens om als een "lager" organisme ivm de proefdierkeuze beschouwd te worden. Echter biedt een rat door een vergelijkbare organisatie van de hersenen alsnog de mogelijkheid om waardevol onderzoek uit te voeren dat vertaalt mag worden naar de mens.</p> <p>De betrokken onderzoekers streven er altijd na om de integriteit van de dieren te behouden en alleen procedures uit te voeren die noodzakelijk zijn om de vraagstelling te beantwoorden. Binnen deze studie zullen alle pijnlijke ingrepen onder anesthesie met bijkomende pijnstilling plaatsvinden en de duur van de studie is beperkt gehouden om het algemene ongerief wat elk (experimenteel) dier door huisvesting in een kooi ondergaat zo beperkt mogelijk te houden.</p>
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Remming van exosome productie, een nieuwe therapeutische strategie om de regeneratie na dwarslaesie te verbeteren.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie, dwarslaesie, exosome		
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 herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een ontstekingsreactie. De reductie van exosome productie (kleine structuren die ontstekingsmoleculen dragen) is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen op 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 de treatment met een exosome blocker 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, zullen in totaal 78 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 en het effect van exosome blocker 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 opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Aangezien deel van de onderzoeksvraag 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		
(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	Het minimaal 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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het gebruikte diermodel is een gestandaardiseerd en geëvalueerd model, dat de humane situatie nabootst. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden gebruikt. Een vaak voorkomend probleem zijn urineweg- en blaasinfecties. 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 dieren in groep gehuisvest. Verder worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden opgeofferd. Dieren die enkel gebruikt worden om cellen te isoleren worden daarvoor eerst op een humane manier gedood
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Overdracht van ADAM17 gemoduleerde macrofagen om de regeneratie na dwarslaesie te verbeteren.		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	ADAM17, macrofagen, regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translatieel 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)	<p>Onlangs 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 (macrofagen), is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen.</p> <p>Recente gegevens suggereren dat een enzyme (genoemd ADAM17), belangrijk is voor de functie van macrofagen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie.</p> <p>We zullen de invloed van ADAM17 karakteriseren op de functie van macrofagen en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie met ADAM17 gemoduleerde macrofagen.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee ADAM17 de ontstekingsreactie van macrofagen 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.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef, zullen in totaal 210 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 en het effect van getransplanteerde ADAM17 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 op een humane manier opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Aangezien deel van de onderzoeksvraag 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
(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	Het minimaal 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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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 opgeofferd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Terugkruisen van de ADAM17 hypomorfe muis op een C57BL / 6J achtergrond		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma, ADAM17, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		
	Translatieel 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	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Recente gegevens suggereren dat een enzyme (genoemd ADAM17), mogelijk belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. Het doel van deze studie is om de ADAM17 hypomorfe allel over te dragen op een C57BL / 6J achtergrond. Dit zal het gebruik van minder muizen en hogere reproduceerbaarheid in toekomstige experimenten mogelijk 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)	We verwachten in de komende experimenten met de gegenereerde dieren verduidelijking van de mechanismen die ADAM17 dwarslaesie herstel moduleert. Deze mechanismen zijn cruciaal en die voor de ontwikkeling van de dringende behoefte aan nieuwe therapeutische benaderingen voor ruggenmergletsels patiënten en in het algemeen voor patiënten met trauma van het centrale zenuwstelsel.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	164 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 ontwikkeld. Het is daarom niet te voorspellen wat het ongemak van deze dieren zal zijn. Daarom zullen de muizen nauwlettend opgevolgd worden. Maar er wordt geen ernstig ongerief verwacht.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	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.		
(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	Het benodigde aantal dieren voor het genereren van de nieuwe		

(maximaal 600 karakters)	muizen en voor het kweekprogramma worden tot een minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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 opgeofferd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Opleiding proefleider module 1, practicum 1: hanteren van proefdieren		
Looptijd van het project	4jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Onderwijs master proefdiercursus		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translatieel 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 proefdieren worden aangewend voor het aanleren van manipulaties bij proefdieren in het kader van de opleiding proefdierkunde (module 1), evenals ter illustratie van zoötechnische kennis (aangeleerd in de colleges proefdierkunde) en onderzoekstechnieken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Studenten, toekomstige onderzoekers worden opgeleid om op een ethisch verantwoorde manier een dierproef op te zetten en uit te voeren. Goed opgeleide onderzoekers zullen bewuster met dieren omgaan hetgeen het welzijn van de proefdieren ten goede komt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	84 Muizen en 80 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 licht ongerief ervaren van de aan te leren handelingen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.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 proefdieren worden aangewend voor het aanleren van manipulaties bij proefdieren in het kader van de opleiding proefdierkunde (module 1), evenals ter illustratie van zoötechnische kennis (aangeleerd in de colleges proefdierkunde) en onderzoekstechnieken.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor het behalen van het proefdier certificaat, is het in praktijk omgaan met dieren een vereiste om de kunde en kennis van de		

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	studenten aan te brengen en te toetsen.
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	Ratten en muizen zijn de meest gebruikte laboratorium dieren. Dieren zullen sociaal gehuisvest worden met kooiverrijking
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	De functie van de ABCG5 receptor in herstel in de hersenen.		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Plantensterolen, multiple sclerose, 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)	Met dit project willen we onderzoeken of we herstel van de hersenen kunnen stimuleren door plantensterolen in de voeding te verhogen. Herstel zal gemeten worden d.m.v. gevalideerde moleculaire maten en gedragstesten om de impact op geheugenfuncties te bepalen. Voeding is een "zachte" vorm van therapie waarbij patiënten relatief eenvoudig (zonder ingrepen) kunnen aangrijpen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 specifieke voeding als therapie aan te wenden, kan herstel ondersteund worden met minimale moeite, kost en invloed op het leven van patiënten die lijden aan multiple sclerose.		
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?	Het verwachte ongerief voor de dieren is beperkt. De hersenen van de dieren zullen na het experiment onderzocht worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Het is niet mogelijk om geheugentesten op cellen te testen, daarvoor zijn proefdieren noodzakelijk.		
(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	Het is niet mogelijk om geheugentesten op cellen te testen, daarvoor zijn proefdieren noodzakelijk.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: <ul style="list-style-type: none"> • Dieren worden gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren. • Dieren worden wekelijks gewogen om lichamelijk ongerief op te volgen. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisatie en optimalisatie van microglia depletie muismodel		
Looptijd van het project	1,5 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Microglia uitschakeling		
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 zal een muismodel gekarakteriseerd en geoptimaliseerd worden waarbij microglia, de immuuncellen van de hersenen, uitgeschakeld kunnen worden. Er zal gekeken worden na hoeveel tijd de microglia uitgeschakeld zijn en hoelang te uitgeschakeld blijven.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 microglia uit te schakelen kan in verder onderzoek onderzocht worden wat de rol van deze cellen is in de ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 195 muizen zullen voor dit experiment gebruikt worden waarvan 75 volwassen dieren en 120 embryo'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?	Om de microglia uit te schakelen wordt een injectie gegeven met tamoxifen. Deze injectie zal licht ongemak veroorzaken bij de dieren. Het ongemak dat veroorzaakt zou kunnen worden door het uitschakelen van de microglia is ongekend, maar de dieren zullen hiervoor nauwlettend in de gaten gehouden worden. Uiteindelijk zullen deze dieren opgeofferd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Indien men de rol van microglia in de ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen wil onderzoeken zal dit in dieren moeten gebeuren.		
(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	Er zal gebruik gemaakt worden van een minimum aantal dieren dat nodig is om te bepalen hoeveel tijd de microglia uitgeschakeld zijn en hoelang ze uitgeschakeld blijven.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	De muis is een veel gebruikt model voor onderzoek naar de ontwikkeling van de hersenen en voor onderzoek naar gedrag. Hierdoor is er voldoende materiaal om onze eigen resultaten mee te vergelijken en aan te toetsen. Voor een optimaal welzijn van de dieren zullen ze dagelijks gecontroleerd worden op verschillende gezondheidsaspecten. De dieren zullen ook van kooiverrijking voorzien worden en humane eindpunten zullen gehanteerd worden.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Competentieverwerving voor het uitvoeren van het muismodel voor een herseninfarct door middel van bloedvatobstructie.		
Looptijd van het project	2015/11/01 - 2016/11/01		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel herseninfarct, competentieverwerving, bloedvatobstructie		
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 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 potentiële langetermijnstrategie is om het herseninfarct te behandelen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 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 verlamingsverschijnselen. 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 op een humane manier worden geëuthanaseerd. Op het einde van het experiment worden de dieren opgeofferd.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	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.
(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	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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Enzymen ter promotie van herstel na ruggenmergschade		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	ruggenmergschade, enzymen, functioneel 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)	Het finale doel van de studie is de relevantie onderzoeken van enzymen in het onstekingsproces na ruggenmergschade. In de context van centraal zenuwstelsel-schade hebben ze goedaardige functies bijvoorbeeld door het afbreken van eiwitten. Het effect van deze enzymen op littekenvorming is nog niet geweten. Het vergaren van deze kennis zal bijdragen aan het ontwikkelen van een gerichte therapie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ruggenmergletsel heeft een enorme impact op de levenskwaliteit. Het zorgt voor een grote economische last voor de maatschappij, omdat de zorg en het verlies van inkomen enorme kosten met zich meebrengen. Elke stap naar betere inzichten in de pathologie en mogelijke therapieën is vooruitgang omdat er nog geen genezende behandeling bestaat voor deze patiënten. Het doel van dit project is de rol onderzoeken van enzymen op functioneel herstel en de ontstekingsprocessen na ruggenmergschade. Op deze manier kunnen we mogelijke doelen aanduiden voor therapie in de toekomst.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 muizen zullen 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 ondergaan een operatie aan hun ruggenmerg onder algehele verdoving, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks nagekeken worden. Drie weken na de operatie zullen de muizen opgeofferd worden. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algehele verdoving. Dit zal resulteren in vermindering van locomotie en gemiddelde postoperatieve pijn, omdat er pijnstilling toegediend wordt gedurende 3 dagen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Een combinatie van experimenten is nodig omdat een product dat in cellen werkt, niet zou kunnen werken in dieren en omgekeerd. Na		
(maximaal 600 karakters)			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ruggenmergschade kunnen mensen vaak hun spieren niet bewegen. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Voor de opvolging van het functioneel herstel, hebben we een statistische formule gebruikt om het minimum aantal dieren te berekenen waarmee we het verwachte effect kunnen bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Ruggenmergschade is een welgekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen doorgetrokken worden naar de menselijke situatie. Aangezien knaagdieren in de natuur in groep leven, zullen ze in groep gehuisvest worden. Hun leefomgeving zal verrijkt worden met bv: nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden zodat ze er altijd bij kunnen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de individuele dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij hun humane eindpunten bereikt hebben.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van Pyridoxamine op LV remodelering in een rattenmodel van chronisch myocard infarct		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Hartinfarct, LV remodelering, versuikerde eiwitten, echocardiografie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 de studie is om het effect van Vitamine B6 na te gaan op de linker kamer remodelering na chronisch hartinfarct.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 leiden tot het ontdekken van nieuwe therapieën voor mensen die leiden aan hartfalen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 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?	Thoracale pijn, verminderde hart functie, de verwachte graad van ernst van deze effecten is ernstig. De dieren zullen opgeofferd worden op het einde van het experimenteel protocol.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING	Er bestaat geen alternatief voor deze studie. Het is niet mogelijk om dit experiment uit te voeren met lagere diersoorten.		
(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	Het is voor dit experiment niet mogelijk om een statistische analyse te doen om het aantal dieren te bepalen aangezien de intrinsieke		
(maximaal 600 karakters)			

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	variabiliteit en de mortaliteit binnen de cohort. Daarom zullen we starten met 100 ratten en het aantal verlagen indien mogelijk.
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: o Temperatuur 21°C o Vochtigheidsgraad 60% o 12/12u dag/nacht cyclus o Polysulfonaat kooien
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 knaagdieren sociale dieren zijn worden ze in deze studie samen gehuisvest in kooien met voldoende kooiverrijking. Om het ongemak van de dieren na de operatie te beperken, wordt er een pijnstillertoegevoegd. Het algemene welzijn van de ratten wordt dagelijks gecontroleerd, bij tekenen van ernstig gewichtsverlies, infectie of zelfverminking worden de dieren opgeofferd.

Titel van het project	Roflumilast als behandeling bij remyelinisatie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cognitie, herstel, hersenen, demyelinisatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 we met een enzyme remmer herstel kunnen stimuleren in het brein. De uitkomstmaten zijn cognitieve 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)	De resultaten uit dit preklinisch onderzoek gaan een "first-in-man" studie vooraf waarin goedgekeurde geneesmiddelen voor een nieuwe indicatie (ziekte) onderzocht worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 51		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 statische formule en op reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren			

wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	<p>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.</p> <p>In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en worden humane eindpunten gehanteerd.</p>
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	LXR isovorm activatie bij de ziekte van Alzheimer		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cognitie, herstel, hersenen, alzheimer		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 we met lever X receptor stimulator de ziekte van Alzheimer kunnen verbeteren. De uitkomstmaten zijn cognitieve prestaties en eiwitophopingen 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)	De resultaten uit dit preklinisch onderzoek kunnen leiden tot een humane toepassing in de behandeling van de ziekte van Alzheimer.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 133		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 statische formule en op reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren			

wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar invloed van bloedophoping in de buik op de werking van het hart en de nieren.		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Verhoogde buikdruk, lichaamsader, bloedophoping		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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)	<p>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. Hierdoor kan de behandeling voor hartfalen in het gedrang komen. Hoe deze beide factoren leiden tot nierproblemen, is nog niet duidelijk. Een diermodel werd reeds 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. Het doel van dit project is het ophelderen hoe bloedophoping bijdraagt aan hart- en nierfalen en welke mechanismen hierin een rol spelen.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Dit diermodel wordt gebruikt voor onderzoek naar het ontstaan en het verloop van hart- en nierproblemen door verhoogde buikdruk. Zo kunnen specifieke moleculaire mechanismes onderzocht worden, die bijdragen aan deze hart- en 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.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	96 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?	<p>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. Op het einde van het experiment zullen de ratten op een humane manier opgeofferd worden.</p>		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Met behulp van dit specifieke diermodel kunnen de kenmerken worden weergegeven van de gevolgen van bloedophoping en een verhoogde buikdruk op het hart en de nieren. Deze effecten kunnen tot op heden enkel onderzocht worden met behulp van 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)	Het aantal dieren dat gebruikt zal worden voor de experimenten, is gebaseerd op de resultaten van een pilootexperiment en op de ervaring van de onderzoeker en omvat het minimale aantal dieren nodig om op een correcte manier deze studie uit te voeren. Indien resultaten uit het lopend project worden verkregen in de komende weken/maanden, kan mogelijk een statistische analyse worden uitgevoerd om alsnog het aantal ratten te minimaliseren.
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 en speelgoed 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 opgeofferd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Voorkomt hoge intensiteit interval training hart problemen in ratten met diabetes?		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes type 2, inspanning, echocardiografie, dieet		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel 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 suikerziekte. Specifiek zullen we nagaan of er een verschil is in de hartfunctie wanneer deze dieren een uithoudingstraining uitoefenen, of aan hoge intensiteit in korte periodes trainen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 als nieuwe therapie bij deze patiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 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 samengaan 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)	Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren op een lagere diersoort. Diergebruik 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)	Aangezien het de eerste maal is dat dit getest wordt, is er geen statistische analyse uitgevoerd kunnen worden. Daarom starten we		

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	met 90 dieren, rekening houdend met intrinsieke variabiliteit en mortaliteit.
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	<ul style="list-style-type: none"> o Temperatuur 20-24°C o Vochtigheidsgraad 40-60% o 12/12u dag/nacht cyclus o
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	<p>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 opgeofferd.</p> <p>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 opgeofferd worden</p>

Titel van het project	Verlaging van versuikerde eiwitten als nieuw doelwit in multiple sclerose		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwstelsel Ontsteking Multiple sclerose Versuikerde eiwitten		
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)	<p>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. Versuikerde eiwitten kunnen ontstaan tijdens koken maar ze kunnen ook in ons lichaam gemaakt worden. Deze versuikerde eiwitten zijn verhoogd aanwezig bij MS patiënten. Echter de effecten van versuikerde eiwitten op het ziekteverloop van MS zijn nog niet bekend.</p> <p>Het doel van dit project is daarom te onderzoeken welke effecten de verlaging van versuikerde eiwitten hebben op het ziekteverloop van MS in een MS muis model.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar het verlagen van versuikerde eiwitten en de rol die zij spelen in de ziekte multiple sclerose. Tot op heden is de kennis omtrent deze effecten beperkt tot andere ziekten zoals diabetes en atherosclerose.</p> <p>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 verlaging van versuikerde eiwitten, betrokken bij ontsteking, gebruikt kan worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	64 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 omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van versuikerde eiwitten 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 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 (power) waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	<ul style="list-style-type: none"> • De dieren worden dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren: <ul style="list-style-type: none"> - Gewicht - Motor disfunctie - Feces en diarree Anesthesie en humane eindpunten worden in gebruikt tijdens deze proef
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Validatie van sibiriline, een nieuwe remmer van RIPK1, in de septische shock geïnduceerd door TNF in muizen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, necroptose, septische shock, TNF	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel en toegepast onderzoek	ja
	Regulatory testen en routine productie	neen
	Bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens en dier	neen
	Behouden van de species	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Autopsies	neen
	Handhaven kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere experimenten	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Verschillende vormen van celdood, vooral necrose, bijdragen aan pathologieën. De necroptose is afhankelijk van eiwitten RIPK1, RIPK3 en MLKL. Recente in vitro resultaten geven aan dat Sib en niet Sibi remt-TRAIL, TNF en FasL-geïnduceerde necrose. Septische shock model geïnduceerd door TNF worden gebruikt omdat necroptose is betrokken bij de ontwikkeling van de pathologie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 maar weinig therapieën beschikbaar voor de inductie van septische shock te voorkomen. Necroptose is betrokken bij de ontwikkeling van deze TNF-afhankelijke pathologie. Er zijn weinig RIPK1 kinaseremmers beschikbaar. Het onderzoek naar een nieuwe familie van RIPK1 remmers kan een nieuwe geneesmiddelen voor de preventie van septische shock ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 288 C57BL/6J muizen worden gebruikt (WT 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?	Septische shock wordt gekenmerkt door acute bloedsomloop geleidelijk doen onderkoelen, en darm stoornissen. De temperatuur van de muizen wordt regelmatig gecontroleerd en dieren met een te laag temperatuur worden opgeofferd. Dieren die zich herstellen zouden aan het einde van het experiment opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	<i>In vitro</i> tests waren reeds uitgevoerd op verschillende cellijnen van muizen of menselijke oorsprong (L929sA, MEF, HT-29, Jurkat). Echter, deze modellen zijn niet in staat de complexiteit van de pathologie (septische shock), die meerdere organen aantast, nabootsen. Het gebruik van een <i>in vivo</i> model is ongetwijfeld vereist.	
2.Vermindering		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische testen werden uitgevoerd op MPower de populatiegrootte gebruikt voor elke voorwaarde en om het aantal gebruikte dieren tot een minimum te berekenen.	
3.Verfijning		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het muismodel wordt gebruikt vanwege het grote aantal instrumenten in het laboratorium. Anderzijds, is de meest gebruikte model voor de studie van talrijke menselijke ziekten, zoals, septische shock.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De temperatuur en het lichaamsgewicht van muizen worden regelmatig gecontroleerd. De dieren zullen, na het bereiken van een lage temperatuur (onder 25 ° C) opgeofferd worden, of als ze een gewichtsverlies van meer dan 25% ondergaan.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden verdoofd voor bloedafname, dan zullen zij opgeofferd worden voor organen inzameling	

Titel van het project	Rol van autoimmunititeit in het ontstaan van hartfalen na infarct.	
Looptijd van het project	Twee jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartinfarct - hartfalen - inflammatie - autoimmunititeit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hartinfarct is nog steeds de belangrijkste doodsoorzaak in de Westerse wereld, maar steeds meer patiënten overleven het acuut infarct. Zij lopen risico op het ontstaan van hartfalen aangezien het infarct een significant gebied van de hartspier heeft beschadigd waardoor het minder goed samentrekt. Hartfalen is een conditie waarbij het hart onvoldoende bloed kan rondpompen om te voldoen aan de zuurstof nood van het lichaam. Er is aangetoond dat acuut hartinfarct door de uitgebreide celdood ontstekingscellen aantrekt in het hart. Autoimmunititeit tegen de hartspier kan bijdragen tot deze ontsteking. De exacte rol van autoimmunititeit in hartinfarct is nog niet onderzocht, nochtans kan dit proces een negatieve impact hebben op de levenskwaliteit van hartinfarct 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)	Ons doel is om het mechanisme te vinden dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van autoimmunititeit tegen de hartspier ten gevolge van hartinfarct. Eenmaal dit mechanisme gevonden is kunnen er strategieën ontwikkeld worden om deze ontsteking te verminderen en zo de kans op het ontstaan van hartfalen te verkleinen bij patiënten na een hartinfarct.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit onderzoek worden muizen gebruikt en dit zijn er bij benadering 930.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 matig niveau van pijn ondergaan die tijdelijk is. Zij worden verdoofd tijdens ingrepen waar ze mogelijk meer ernstige pijn zullen ondervinden. Uiteindelijk zullen de dieren geëuthanaseerd worden met een overdosis verdoving omdat voor onze analyses verschillende organen moeten verzameld 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 geen alternatieve methoden om de complexe immunologische processen te bestuderen die aan de basis liggen van het ontstaan van ziektes zoals hartinfarct en hartfalen. Bovendien is de fysiologie van muis en mens gelijkaardig genoeg zodat we de muis kunnen gebruiken als modelsysteem waarbij kostbare informatie wordt vergaard met potentiële klinische toepassingen voor de mens.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen dat aangevraagd wordt is gebaseerd op onze ervaringen en preliminaire data. Voor <i>in vivo</i> functionele analyses weten we dat minstens 6 dieren per experimentele groep nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen wegens variatie tussen de dieren. Ook is het noodzakelijk dat alle experimenten minsten twee maal worden uitgevoerd om zekerheid te hebben over de reproduceerbaarheid van het effect en om geen voorbarige onjuiste conclusies te trekken.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 om met muizen te werken omdat veel tools voor het bestuderen van complexe immunologische response enkel beschikbaar zijn voor muizen en omdat genetisch gemodificeerde muis modellen ons toelaten om deze processen ook <i>in vivo</i> te bestuderen. Voor andere diersoorten zijn voorlopig veel minder modellen voor handen. De muizen worden gehuisvest in verrijkte kooien en worden elke dag gecontroleerd op symptomen van pijn zoals verminderde mobiliteit en voedselinname. Indien een dier één van deze symptomen vertoont wordt dit onmiddellijk geëuthanaseerd.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Analyse van de rol van type I IFN'en in de bloed-CSF barrière functionaliteit.	
Looptijd van het project	4 jaar (2014-2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Type I IFN - hersenen - veroudering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gebeurt 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?	In dit project zullen muizen gebruikt worden om muizen van verschillende leeftijden en IFNAR deficiente muizen te vergelijken. Het aantal ligt rond de 1940 omdat verschillende muizen gepoold moeten worden om betrouwbare resultaten 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?	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, dit gebeurt onder verdoving, maar er zijn geen andere behandelingen die pijn kunnen veroorzaken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen voor veroudering zijn noodzakelijk om de rol van bepaalde moleculen na te gaan en om het mechanisme achter de veroudering te	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande 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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is een goed modelorganisme, gezien de gelijkenissen van de hersenen bij vertebraten. Door de korte levensduur is de muis een ideaal model voor veroudering. Het ongemak van de dieren wordt op verschillende manieren geminimaliseerd: (1) Na de chirurgische ingreep wordt hun temperatuur opgevolgd en behouden op 37°C door de muizen te plaatsen op een warmtedeken. (2) Pijnstillers worden gegeven in het drinkwater na de procedure. (3) Wanneer muizen tijdens veroudering tekenen vertonen van pijn, bijvoorbeeld door wonden, worden ze geëuthanaseerd. Daarom worden de muizen regelmatig gecontroleerd.</p>

Titel van het project	Nagaan van in vivo toleriserend vermogen van proDerp1 glycovormen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	allergie, astma, Derp1, glycovormen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 als gevolg van allergie is in de VS en Europa de 5de meest voorkomende chronische aandoening (alle leeftijdsgroepen samen), en de 3e meest voorkomende chronische aandoening in jongeren beneden 18 jaar. Huisstofmijtallergie komt voor bij meer dan 50% van de patiënten met allergische astma. De huidige behandelingen zijn grotendeels symptomatisch, en duren meestal verschillende jaren en moeten steeds onder medisch toezicht worden toegediend omwille van de kans op anafylactische shock. In dit project willen we de behandeling efficiënter maken door eerder de oorzaak, dan wel de symptomen van allergie, te bestrijden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verkorting van het behandelingsregime tegen allergie, minder overgevoelighedsreacties bij aanvang van de behandeling, minder hypersensitieve respons bij aanvang van de behandeling, en vooral een hogere efficiëntie, zou zonder twijfel ervoor zorgen dat actieve immunotherapie bij veel meer (i.e. ook milde allergie) patiënten wordt verkozen dan nu het geval is. Dit soort therapie behandelt de immunologische oorzaken en is langdurig (vaak levenslang) effectief.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1552 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?	Sensitizatie/challenge met huisstofmijt verloopt pijnloos en zonder symptomen. De graad van ernst van de effecten is mild. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie door overdosis pentobarbital.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Deze dierproeven zijn complementair aan experimenten in celculturen in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vitro. Echter, de complexiteit van sensitizatie/challenge en de immuunrespons die hierbij opgewekt wordt, kan onmogelijk gereproduceerd worden in vitro. Daarom is het niet mogelijk om desensitizatie in vitro na te gaan.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De dierproeven die uitgevoerd zullen worden, werden nooit eerder uitgevoerd. De verschillende condities worden - waar mogelijk - eerst in vitro getest, waarna slechts een beperkt aantal condities wordt geselecteerd die in vitro veelbelovende resultaten geven.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Veel van onze onontbeerlijke kennis over de immuunrespons tijdens astma komt van proeven met muizen. Alle handelingen worden uitgevoerd door personeel dat minstens 4 jaar ervaring heeft met het werken met proefdieren.</p> <p>Toediening van reagentia en cellen gebeurt via standaard toedieningsroutes waarbij de proefdieren gering lijden. Proeven waar de dieren mogelijke stress zouden ondervinden worden uitgevoerd onder verdoving. Daarnaast verloopt sensitizatie/challenge met huisstofmijt pijnloos en zonder symptomen.</p>

Titel van het project	Bescherming tegen septische shock door nieuwe generatie biologische drugs 'Actobiotics'		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IL-10, sepsis, Lactococcus lactis, Actobiotics		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	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 melkzuurbacteriën die interleukine 10 (IL-10) vrijstellen in septische shock. Enerzijds werd er reeds aangetoond dat toediening van IL-10 een beschermend effect heeft tegen septische shock. Anderzijds werken IL-10 secreterende melkzuurbacteriën beschermend tegen acute darmontsteking. Met dit project willen we het potentieel van IL-10 secreterende melkzuurbacteriën valideren in septische shock (in samenwerking met Actogenix). Deze toediening wijze laat toe IL-10 transient ter hoogte van de darm vrij te stellen, om zo darm schade en ontsteking te minimaliseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gerichte behandeling voor patiënten met septische shock, terwijl dit een van de grootste doodsoorzaken is in intensieve zorgen afdelingen. Toediening van IL-10 via Actobiotics kan overdreven immunereactie in septische shock minimaliseren om zo overlevingskansen te verhogen.		
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?	Ernstig. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patiënten in septische shock te verminderen (voorafgaand aan klinische		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>studies), zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patiënten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetailleerde uiteenzetting in EC aanvraag).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We werken met muizen omdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor sepsis zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. <p>Er worden pijnstillende middelen gebruikt en humane eindpunten ingesloten.</p>

Titel van het project	Neuroblastoma behandeling via een nieuw veelbelovend plantaardig chemotherapeuticum		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroblastoma anti-kanker drugs		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	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. 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 efficiënt neuroblastoma cellen afdood, inclusief hoogrisico neuroblastoma's. In dit project wensen we het tumor afdodend vermogen van withaferin A onderzoeken in een muismodel voor neuroblastoma.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Lijden 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 potentiële nieuwe behandelingen voor kankerpatienten, zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>die tumoren in patiënten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetailleerde uiteenzetting in EC aanvraag).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We werken met muizen omdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor sepsis zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. <p>Er worden humane eindpunten ingesloten.</p>

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, hepatitis, glyco-engineering, orgaanspecifieke aflevering	
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)	Chronische leverziektes zijn een wereldwijd probleem. Omdat er nog geen afdoende medicijnen zijn, is een levertransplantatie vaak de enige remedie. Recente studies tonen de beschermde werking van IL22 bij hepatitis. Maar IL22 kan ook pathologisch zijn bij vb. psoriasis en reumatoïde artritis. De werking van IL22 is namelijk afhankelijk van het weefsel waarin het terecht komt. 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 waar het zijn beschermende werking kan uitoefenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onmiddellijk te testen in een muismodel voor alcoholische leveraandoeningen om de therapeutische waarde te onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment zullen ongeveer 300 muizen gebruikt worden om verschillende glycovormen te testen. We gebruiken hiervoor voldoende grote groepen en de proeven zullen ook minstens 2 keer herhaald 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 bootst het drinkpatroon na van vele hepatitis patiënten met een achtergrond van jarenlang drinken gecombineerd met recente buitensporige alcoholconsumpties. Dit zorgt, zowel in mensen als in muizen, voor leverschade en inflammatie. Na toediening van alcohol aan de muizen zullen ze opgevolgd worden om onderkoeling en ademhalingsmoeilijkheden tegen te gaan. Daarna worden ze verdoofd met gas voor bloedafname en 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 experiment is de eindfase van een vierjarig project waarin de glycovormen ontwikkeld en reeds uitgebreid getest werden. Met dit <i>in vivo</i> luik willen we het therapeutisch effect van de moleculen nagaan. We kozen voor een muismodel voor alcoholische leveraandoeningen aangezien deze verantwoordelijk zijn voor 37 % van de doden door hepatitis. Targeting naar en effect in de lever na systemische toediening kan enkel <i>in vivo</i> getest worden en niet gesimuleerd worden in celsystemen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal aantal muizen werd bepaald op basis van een poweranalyse rekening houdend met de verwachte spreiding van de resultaten. Daarenboven wordt een minimum van 6 tot 8 muizen per groep aangeraden door de auteurs van het gebruikte muismodel.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 modelorganisme bij uitstek en het gebruikte muismodel wordt internationaal aanzien als de beste imitatie van alcoholische leveraandoeningen 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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Studie naar de rol van GC resistentie in sepsis.	
Looptijd van het project	2 jaar (2015-2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis - glucocorticoïd resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 behandeling van sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 3 decennia ongewijzigd gebleven. Jaarlijks komt sepsis voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt ongeveer 10% van alle patiënten op de intensieve zorgen. Sepsis is dus een grote uitdaging voor de hedendaagse geneeskunde. Aangezien sepsis voornamelijk een pro-inflammatoire aandoening is, kunnen GC'en een oplossing bieden. Helaas gaat GC therapie in sepsis patiënten vaak gepaard met resistentie. Wij onderzoeken de mogelijkheden om deze GC resistentie op te heffen, waardoor sepsis patiënten toch doelgericht en effectief kunnen worden behandeld in de acute 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)	De bedoeling is om GC resistentie die in sepsis patiënten optreedt op te heffen, waardoor de patiënten effectief kunnen worden behandeld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen we muizen gebruiken om enerzijds verschillende anti-inflammatoire merkers te combineren met Dex in CLP. Anderzijds zullen we gebruik maken van KO muizen. Het aantal muizen nodig voor dit experiment is 480. CLP is de gouden standaard voor polymicrobiële sepsis maar gaat echter gepaard met veel variabiliteit, vandaar dat we telkens 8 muizen per groep nodig hebben en ieder experiment eenmaal zal worden herhaald.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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, dit gebeurt onder verdoving, maar er zijn geen andere behandelingen die pijn kunnen veroorzaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat TNF leidt tot GC resistentie. Onze onderzoeksgroep heeft ook reeds muismodellen ontwikkeld om de GC resistentie, die in 100% van de sepsis patiënten voorkomt, na te bootsen in een muismodel. In dit project zoeken we naar de mogelijkheden om GC resistentie op te heffen, door gebruik te maken van KO muizen en anti-inflammatoire merkers. Aangezien sepsis een systemische aandoening is, kunnen we niet anders dan een diermodel 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)	Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het CLP model is één van de meest stringente modellen van sepsis en wordt door vele onderzoekers beschouwd als zijnde een cruciale preklinische test. Het ongemak van de dieren wordt op verschillende manieren geminimaliseerd: (1) Voor de operatie worden reeds pijnstillers gegeven om de pijn zoveel mogelijk te verminderen. Na de operatie wordt geregeld vocht geïnjecteerd om de muizen gehydrateerd te houden. (2) Meerdere malen per dag zal de lichaamstemperatuur en gewicht van de muizen gecontroleerd worden. Wanneer hun lichaamstemperatuur daalt onder 28°C of wanneer de muizen > 20% van hun lichaamsgewicht verloren hebben, zullen de muizen met cervicale dislocatie gedood worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	A20 regulatie door microRNA125		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microRNA, Lymfoma, hematopoësis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 duidelijk verband tussen chronische inflammatie en kanker, is er weinig gekend betreffende de onderliggende moleculaire mechanismen. In dit project gaan we op zoek naar de rol van miR125 in relatie tot A20 in de controle over ontstekingsreacties en de ontwikkeling van myeloïde leukemias and B cell lymphomas.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bekomen uit dit onderzoek zullen bijdragen tot een betere kennis betreffende de moleculaire mechanismen betrokken in B cel ontwikkeling en het ontstaan van B cel lymfoma. Deze kennis kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutica voor de behandeling van patienten.		
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 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?	Muizen ondervinden matige tot ernstige last van de behandelingen (classificatie P2-P3). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van ziekte. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden opgeofferd. Ook tumorfoming zal nauw worden opgevolgd en muizen zullen worden geëuthanaseerd van zodra ethisch noodzakelijk.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Voor de in vivo studie naar de signalisatiemechanismen betrokken in de		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	inflammatiereacties die aanleiding geven tot kankerontwikkeling , dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren aangezien we het samenspel tussen verschillende celtypes willen bestuderen en dit enkel mogelijk is in een levend organisme. Validatie van de gevonden moleculen zal gebeuren via celcultuur ex vivo.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken statistische machtanalyse door middel van de 'resource equation' methode om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van transgene muizen en gevalideerde muismodellen stelt ons in staat om de rol van een specifieke miR te bestuderen in de context van lymphomagenese. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de correlatie tussen een bepaald ion en de glucocorticoïd receptor in de bescherming tegen sepsis		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sepsis, Glucocorticoïden, Glucocorticoïd Receptor, ionen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 verder de werkingskracht aantonen van een glucocorticoïd - ion combinatietherapie in de bescherming tegen sepsis. Daarenboven willen we de moleculaire mechanismen ontrafelen langswaar deze bescherming loopt en richten wij ons op het verder therapeutisch toepasbaar maken van deze glucocorticoïd-ion combinatie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 combinatietherapie van het ion en glucocorticoïden zou als therapie kunnen gebruikt worden voor de behandeling van ernstige inflammatoire aandoeningen, zoals sepsis.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 1664		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 acute inflammatiemodellen nl. TNF en LPS. Muizen zullen dus geïnjecteerd worden met een lethale dosis TNF of LPS 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. Ook het kidney-ischemie reperfusion model zal worden gebruikt. Dezelfde criteria als bij het TNF en LPS zullen ook hier worden gehanteerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	In vivo experimenten zijn onmisbaar om de invloed van het ion en		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>glucocorticoïd therapie na te gaan op verscheidene systemische effecten en letaliteit, alsook om de therapeutische relevantie ervan te onderzoeken in sepsis. Daarenboven werken wij met bepaalde genetisch gemanipuleerde muislijnen, waarvan het werk niet meteen naar in vitro werk te vertalen is.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>In vivo experimenten zijn onmisbaar om de invloed van het ion en glucocorticoïd therapie na te gaan op letaliteit, alsook om de therapeutische relevantie ervan te onderzoeken. Daarenboven werken wij met bepaalde genetisch gemanipuleerde muislijnen, waarvan het werk niet meteen naar in vitro werk te vertalen is. Indien tijdens het experiment de temperatuur van de muizen onder de 28°C zakt worden de muizen gedood door cervicale dislocatie.</p>

Titel van het project	Studie naar GR dimeer afhankelijke genexpressie in de bescherming tegen sepsis	
Looptijd van het project	4 jaar (2015-2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glucocorticoïd receptor - sepsis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Glucocorticoïd 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 ongeveer 840 muizen gebruikt worden. We maken gebruik 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 ontstekingsreactie, leverschade. 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)	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.
Geef 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 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 van de grote hoeveelheid 'non responders' in de gebruikte modellen. Dit aantal is gebaseerd op reeds bestaande literatuur waarin gelijkaardige technieken werden toegepast.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Functionele analyse of GILZ in huid pathologie	
Looptijd van het project	4 maanden (Mei 2015-Augustus 2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gilz - huidinflammatie - keratinocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Glucocorticoïd 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? Het is zo dat sommige van de glucocorticoïd geïnduceerde genen anti-inflammatoire effecten vertonen. In dit project willen we ons richten op Gilz dat verantwoordelijk zou zijn voor de meeste anti-inflammatoire eigenschappen van GCn. Een therapie gebaseerd op Gilz zou dus eens uitweg kunnen bieden voor het probleem van glucocorticoïd 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)	Huidontstekingsziekten komen vaak voor bij mensen en glucocorticoïd-gebaseerde behandelingen worden hiervoor het meest voorgeschreven. De doeltreffendheid van deze behandelingen wordt echter gehinderd door GC-geïnduceerde neveneffecten, die langdurig gebruik beperken. Het ontwerpen van meer specifieke glucocorticoïde gebaseerde therapieën, door gebruik te maken de anti - inflammatoire molecule GILZ, kan de bestaande therapieën voor de behandeling van huidziekten en de levenskwaliteit van de patiënten verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen 36 muizen gebruikt worden. We maken gebruik van Gilz overexpresserende en controle muizen. De proeven zullen tenminste 2 keer herhaald worden en voldoende grote groepen zullen 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 maken in dit project gebruik van een huidinflammatiemodel waarbij muizen topicaal met PMA behandeld worden. Bij deze behandeling wordt het lijden beperkt tot discomfort.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op internationaal vlak is de muis het modelorganisme bij zoogdieren. Dit om meerdere redenen maar voornamelijk wegens de mogelijkheid van het genereren van mutanten en de beschikbaarheid van reeds meerdere mutanten. We maken in dit model gebruik van Gilz overexpresserende muizen en willen de interactie tussen verschillende celtypes bestuderen en kunnen dit soort experimenten dus niet vervangen door in vitro 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)	Een aantal van 4-8 muizen per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie en omwille van de grote hoeveelheid 'non responders' in de gerbuikte modellen. Dit aantal is gebaseerd op reeds bestaande literatuur waarin gelijkaardige technieken werden toegepast.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We maken in dit project gebruik van een huidinflammatiemodel waarbij muizen topicaal met PMA behandeld worden. Bij deze behandeling wordt het lijden beperkt tot discomfort.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	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
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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: wij zullen een knockout muis creëren en het belang van dit gen in een muismodel van psoriasis 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 begrip krijgen van de psoriasis pathologie 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 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?	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 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	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). Het imiquimod geïnduceerd psoriasis model werd 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.</p>

Titel van het project	Productie en karakterisering van IL-33 cytokine vallen als anti-cytokine blokkers	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IL-33, trap, astma, neutralisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 astma is een wijdverspreide, chronische ontstekingsziekte die hoge economische en sociale kosten met zich meebrengt. IL-33, een pro-inflammatoire cytokine, speelt een belangrijke rol in de allergische immuunrespons. We hebben een nieuwe therapeutische molecule ontwikkeld die IL-33 blokkeert, genaamd IL-33trap. In dit project willen we het IL-33 neutraliserende potentieel van IL-33trap verder karakteriseren in een muismodel van allergische ontsteking.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nieuwe therapie voor de behandeling van IL-33-gestuurde ontstekingsziekten zoals astma, atopische dermatitis en psoriasis ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 commercieel geleverd. 8 muizen per groep per model. Totaal aantal 816	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 last ondervinden door de injecties (P2). Tijdens experimenten zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd door gekwalificeerd personeel. Van zodra het lichaamsgewicht zakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht of bij snelle lichamelijke achteruitgang, zullen muizen worden geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij hebben in vitro gegevens die aantonen dat de nieuwe IL-33 remmer een veel sterker vermogen heeft om IL-33 te neutraliseren in vergelijking met sST2. Deze in vitro experimenten laten echter niet toe om een juiste vergelijking van IL-33trap en sST2 te maken onder fysiologische omstandigheden en vereisen daarom het gebruik van een complex organisme waarin de interactie tussen cytokines van de longen en het immuunsysteem kan worden bestudeerd. Daarom is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel voor het karakteriseren van het therapeutisch potentieel van IL-33trap bij allergische ziekten zoals astma.
Geef 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)	De muis is het enige redelijke model om de vragen die we hebben te kunnen beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). C57BL/6 muizen zullen gebruikt worden om pulmonale en Th2 gemedieerde ziekten te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef zeer frequent 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van de cellulaire oorsprong van lever macrofagen tijdens inflammatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lever, Macrofagen, Cellulaire Origine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aangetoond dat lever macrofagen zich ontwikkelen uit embryonale precursoren en niet uit bloed monocyten zoals lang gedacht. Wij hebben echter gevonden dat bloed monocyten wel kunnen bijdrage tot lever macrofagen tijdens homeostase indien de resident macrofagen eerst gedepleteerd worden. We willen nu nagaan of dit ook plaatsgrijpt tijdens 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)	Als bloed monocyten kunnen bijdragen tot lever macrofagen tijdens inflammatie zou dit van belang zijn voor cellulaire therapie aangezien bloed monocyten gemakkelijker verkrijgbaar zijn t.o.v. Embryonale precursoren. Aangezien lever macrofagen een belangrijke rol spelen bij lever aandoeningen is dit van belang voor therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 258 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	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 onmiddellijk geeuthanasieerd worden.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De factoren die leiden tot de ontwikkeling van lever macrofagen zijn totaal onbekend en het is onmogelijk om bona fide lever macrofagen te kweken in vitro. Daarom zullen we eerst moeten gebruik maken van in vivo modellen om de moleculaire mechanismen te ontrafelen die leiden tot de ontwikkeling van lever macrofagen. Eens we deze factoren hebben ontdekt zullen we kunnen overgaan naar in vitro systemen.
Geef 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 methodes die in dit project gebruikt worden zijn reeds bekend en werden reeds gebruikt door partners op de Vrije Universiteit Brussel. Hierdoor zijn geen additionele muizen nodig voor optimalisatie van de protocols of voor het opleiden van het personeel. We kunnen dus verzekeren dat we het minimaal aantal muizen zullen gebruiken voor dit project.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
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 lever 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 omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocollen die zo minimaal ongemak induceren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van dendritische cellen subsets tijdens luchtweginfectie met pneumonia virus of mice (PVM).	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma, luchtweginfectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Luchtweginfecties veroorzaakt door respiratory syncytial virus (RSV) leiden jaarlijks tot grote morbiditeit en mortaliteit. Bovendien heeft epidemiologisch onderzoek aangetoond dat een RSV infectie bij neonaten een verhoogd risico met zich zou meebrengen om op latere leeftijd chronisch allergisch astma te ontwikkelen. Een doeltreffend vaccin kon tot op heden niet ontwikkeld worden. Een grondige kennis van de immunrespons tegen RSV infecties is o.w.v. bovenstaande redenen noodzakelijk. In de huidige studie willen we de rol van bepaalde aangeboren afweercellen, namelijk de dendritische cellen, bepalen tijdens infectie van muizen met pneumonia virus of mice (PVM), dat dient als relevant muismodel voor RSV infectie in 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 het huidige onderzoek willen we de rol van dendritische cellen (DCs) bestuderen tijdens een PVM infectie. DCs spelen een sleutelrol in het activeren van de verworven immuniteit. De verworven immuniteit zorgt voor langdurige bescherming tegen een infectie, en het is dan ook de verworven immuniteit die we trachten op te wekken d.m.v. vaccinatie. De huidige studie zal bijdragen aan de kennis welke DC soorten geactiveerd worden en belangrijk zijn tijdens een infectie met een pneumovirus (zoals RSV of PVM).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	279 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 griep (PVM) en zullen daarvan gering tot matige ziekteverschijnselen ondervinden. Aan het einde van de experimenten zullen de muizen 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.	De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt dat proeven opnieuw gedaan moeten worden omdat er in eerste instantie te weinig dieren gebruikt werden, of dat er overbodig veel dieren gebruikt worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de huidige studie willen we gebruik maken van muizen, omdat voor dit diersoort vele reagentie beschikbaar zijn die het onderzoek mogelijk maken. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.	

Titel van het project	Nutritionele ecologie van Kleine mantelmeeuwen (<i>Larus fuscus</i>)	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nutritionele ecologie, discard ban, parentale investering, zeevogels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 test de hypothese dat een verandering in dieetkeuze van adulte Kleine mantelmeeuwen tijdens het grootbrengen van hun jongen t.g.v. de Europese discard ban, zal leiden tot een verandering in reproductief succes als gevolg van ecotoxicologische (vooral kwik concentraties) en nutritionele (verschillende voedingswaarden van terrestrische en mariene dieten) effecten. Bij de experimenten wordt tevens rekening gehouden met natuurlijke variatie in gebruik van mariene voedselbronnen i. f.v. de aankomstdatum in de broedkolonies.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aanvraag is sterk innovatief in de zin dat mogelijke synergieën tussen ecotoxicologische (verschillende kwikconcentraties in pulli van vroege en late broedsels) en nutritionele (dieetsamenstelling én energetische waarde) effecten op een gecontroleerde wijze worden getest, en dat resultaten hiervan rechtstreeks kunnen teruggekoppeld worden naar een simultane veldstudie in natuurlijke populaties die wordt uitgevoerd door Universiteit Antwerpen. Deze gecombineerde resultaten zullen toelaten om populatie-effecten te voorspellen van de recent ingestelde Europese discard ban.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kleine mantelmeeuw (<i>Larus fuscus</i>), 50 nestjongen 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?	De experimenten worden uitgevoerd in het Vogelopvangcentrum van Oostende waar een zeer lange ervaring bestaat in het revalideren van zeevogels. Experimentele vogels worden uitgebroed uit eieren die in natuurlijke omstandigheden ca. 90% kans hebben om gepredeerd of vernietigd te worden, waardoor het individueel- en populatie-effect positief (i.p.v. negatief) is.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Gelet op de aard van het onderzoek (inschatting van populatie-effecten van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>een dieetshift) is onderzoek op vogels uit wilde populaties noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De huidig beschikbare kooifaciliteiten in het Vogelopvangcentrum laten een maximale steekproefgrootte van 50 individuen toe. Het experiment dient daarom gedurende minstens 2 broedseizoenen herhaald te worden om voldoende statistische power te garanderen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De Kleine mantelmeeuw is een modelsoort voor ecotoxicologisch en life-history onderzoek. De soort broedt in toegankelijke kolonies, is uitermate stresstolerant, vertoont een voldoende grote variatie in parentale foerageerstrategieën en heeft een lichaamsgrootte die het verzamelen van adequate bloed- en veerstalen toelaat. De geplande handelingen vallen binnen de variatie die ook op revaliderende zeevogels wordt uitgevoerd, en de overlevingskansen van deze gerevalideerde individuen is zeer hoog.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van verwonding, inflammatie of irritatie op het ontstaan van tumoren uit somatische stamcellen	
Looptijd van het project	16 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tumoren, stamcellen, verwonding, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meerdere types van kanker werd aangetoond dat een inflammatoire toestand van het omringende 'normale' weefsel het ontstaan of de progressie van de tumoren stimuleert. Ons onderzoek richt zich op de vraag of experimentele verwonding, irritatie of ontsteking van hetzij het buitenoor hetzij de ruhuid leidt tot inductie of versnelling van tumoren bij muizen met een strikt gereguleerde genetische achtergrond. Door vergelijking van alternatieve methoden voor (milde) experimentele verwonding, waaronder ook genetisch geïnduceerde chronische inflammatie, zullen de kritische factoren met betrekking tot tumorvorming uit stamcellen in het levende en immuuncompetente dier 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)	Een goede kennis van de tumor-inducerende en/of tumor-bevorderende effecten van irritatie, verwonding en/of inflammatie zal toelaten om efficiënt op deze processen in te spelen, waarbij ook de mogelijkheid bestaat om deze kennis doeltreffend toe te passen bij de behandeling van bepaalde humane tumoren, onder meer die welke ontstaan uit somatische stamcellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximaal 1680 muizen (alle controle-opstellingen inbegrepen)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 voor een aantal dieren van het experiment: de vorming van geen tumoren (ongeveer 1/3 der dieren), ofwel goedaardige tumoren (ongeveer 1/3), ofwel snelgroeiende agressieve tumoren. Indien kwaadaardig groei van tumoren of ernstige inflammatie wordt waargenomen, dan zullen de proefdieren onmiddellijk worden geëuthanaseerd en de weefsels ervan worden onderzocht.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tumor-inductie en -progressie kan het best, zo niet uitsluitend, in een <i>in-vivo</i> model bestudeerd worden. De muis is hiervoor een zeer geschikt en goed gevalideerd proefdier. Deze experimenten zijn complementair met meerdere <i>in-vitro</i> celcultuur- testen, die in parallele opstelling of op cellijnen, gederiveerd uit de tumoren, 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)	Het aantal dieren is gebaseerd op vroegere studies, uitgevoerd door enerzijds de aanvrager, anderzijds Hoste e. a. (Nature Communicat., 9 Jan 2015). Het aantal betrokken dieren zal in de loop van het experiment wellicht dalen als zou blijken dat statistisch relevante resultaten reeds bekomen worden met kleinere aantallen per experimentele groep (maar dit is bijzonder moeilijk voorspelbaar op dit ogenblik, gezien het experimentele karakter van de voorgestelde experimenten).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enerzijds de tumor-verwekkende genetische achtergrond, anderzijds het tumor-bevorderend effect van inflammatie of irritatie, zijn zeer gelijkaardig bij vergelijking tussen menskankers en de geïnduceerde muistumoren. De muizen zullen minstens wekelijks opgevolgd worden en bij ongemak worden geëuthanaseerd en onderzocht.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nieuwe antivirale middelen tegen RSV	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Respiratoir Syncytieel Virus, antivirale eiwitten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>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 nieuwe eiwitten ontwikkeld met een potente RSV-neutraliserende activiteit. Het doel van dit experiment is om na te gaan of deze hoge neutraliserende activiteit nog altijd aanwezig is in een echte longomgeving. In dit experiment zullen we nagaan of de eiwitten een neutraliserende activiteit hebben indien toegediend voor de infectie (profylactisch) evenals indien ze toegediend zijn na de infectie (therapeutisch).</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	<p>Infecties veroorzaakt door RSV zijn wereldwijd de belangrijkste oorzaak van acute lagere luchtweginfecties bij kinderen. In Westerse landen is in 0,5 tot 2% van de gevallen van RSV-infectie 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.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen ongeveer 280 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?	<p>Infectie met RSV in muizen leidt tot een beperkte morbiditeit in de muizen, waarbij ze maximum 10% van hun lichaamsgewicht verliezen. Na het experiment worden de muizen geëuthanaseerd door middel van cervicale dislocatie.</p>	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	De eiwitten zijn reeds uitgebreid in vitro geanalyseerd. Het is echter	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>noodzakelijk om na te gaan of deze eiwitten hun hoge RSV-neutraliserende werking behouden in een echte longomgeving. Deze experimenten zijn complementair met de in vitro-experimenten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 astma 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 bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (350)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De negatieve effecten voor de dieren zijn heel beperkt. De dieren zullen opgeofferd worden op heel vroege tijdstippen in het ziekteverloop, nog voor ze enige astmasymptomen vertonen.	

uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem is een ongelooflijk complex systeem, dat gebruikt maakt van verschillende celtypes, signaalmoleculen en organen in het lichaam, en is bijgevolg onmogelijk na te bootsen of te onderzoeken in celculturen.		
Geef 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 dieren, dat nodig is om bepaalde effecten van HMGB1 met statistische significantie aan te tonen, berekend via een poweranalyse. Waar wij uit ervaring weten dat significantie bereikt kan worden met minder dieren, gebruiken we minder dieren. Experimenten worden ook zoveel mogelijk gecombineerd om zo maximale informatie te halen uit gebruik van een minimum aantal dieren.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen hebben een immuunsysteem dat relatief gelijkaardig is aan het humaan immuunsysteem. Bovendien zijn de astmamodellen in muizen doorheen de jaren sterk geoptimaliseerd en zijn er veel tools beschikbaar om allergieën in muizen te onderzoeken. Door gebruik te maken van muizen kan bekomen informatie ook snel vergeleken worden met reeds gedaan onderzoek in andere labo's. Om ongemak in de dieren te minimaliseren, worden ze waar mogelijk licht verdoofd tijdens het toedienen van de allergenen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 humaan TNFR1 specifieke inhibitoren in de behandeling van chronische cytokine-geïnduceerde inflammatie			
Looptijd van het project			
3 jaar			
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
TNFR1 - autoimmunititeit - inflammatie - multiple sclerosis			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	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)	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 gekarakteriseerd ter bepaling van de bindings- en inhibitiecapaciteit. Een volgende stap is het bepalen van het in vivo potentiaal, door het eerst te testen in chronisch inflammatoire modellen van autoimmunititeit. Vervolgens zal de therapeutische niche van cytokine receptor-inhibitie worden bepaald.		

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>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.</p>		
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, hiervoor werden 2000 muizen aangevraagd</p>		
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Eerst zal de inhibitor in een acuut inflammatie modellen getest worden, waarbij de muizen geïnjecteerd worden met cytokine. Deze modellen gaan gepaard met veralgemeende ontstekingsreactie en orgaanschade. De muizen prophylactisch of therapeutisch behandeld worden met Nb en de respons van de muizen zal gevolgd worden. Vervolgens zal de inhibitor getest worden in modellen van chronische inflammatie, in prophylactische of therapeutische settingen. Afhankelijk van het model gaat dit gepaard met inflammatie thv. de gewrichten of thv. het centrale zenuwstelsel. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden en na het experiment zullen de muizen geëthanaseerd worden.</p>		
<p>Toepassing van de 3Vs</p>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>			
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De <i>in vitro</i> efficiëntie van de inhibitoren werd reeds nagegaan, maar nu zijn <i>in vivo</i> experimenten noodzakelijk om te evalueren of de inhibitoren ook efficiënt en beschermend werken in acute inflammatoire modellen alsook in chronische modellen.</p>		
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>			

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)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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.		
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.		

Titel van het project	Studie van de celproliferatie en aanwezigheid van stamcellen tijdens de ontwikkeling van de hondshaai (<i>Scyliorhinus canicula</i>), een vertegenwoordiger van de kraakbeenvissen, en van de meer geavanceerde zebravis (<i>Danio rerio</i>)	
Looptijd van het project	17 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, hondshaai, BrdU, celproliferatie, injectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zowel hondshaai als zebravis willen we het mechanisme onderzoeken dat deze dieren toelaat continu - het hele leven lang - de tanden te wisselen, en dit door in het gebit (1) het celproliferatiepatroon te beschrijven, (2) de celdynamiek aan te tonen en (3) na te gaan of er indicaties zijn voor de aanwezigheid van label-behoudende (stam)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)	Dit experiment is van essentieel belang in het onderzoek naar de potentiële aanwezigheid van stamcellen in het gebit. Deze cellen zouden instaan voor een continue tandvervanging bij zebravissen en hondshaaien. Het geplande BrdU pulse-chase experiment zou de aanwezigheid van stamcellen kunnen aantonen en inzicht verschaffen in het proces van tandvervanging. Deze dierenproef kan mogelijk meehelpen het mechanisme te ontrafelen dat sommige dieren het vermogen geeft het hele leven lang tanden te regenereren, een studie die op zoogdieren niet wenselijk en niet mogelijk is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hondshaai (<i>Scyliorhinus canicula</i>) =24; zebravis (<i>Danio rerio</i>) 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 ongemak voor de juveniele haaien en zebravissen wordt minimaal ingeschat: de dieren worden verdoofd, en vervolgens krijgen ze via een fijne naald een fysiologische oplossing geïnjecteerd waarin niet-toxisch BrdU in een lage concentratie is opgelost. De dieren worden hierna naar vers water overgebracht waar ze terug ontwaken. Negatieve bijwerkingen van BrdU zijn momenteel niet gekend en eerder onwaarschijnlijk, omdat BrdU al vaak gebruikt werd in lang durende experimenten. In deze experimenten werden nooit negatieve effecten van BrdU op de ontwikkeling of het gedrag van dieren opgemerkt. Uiteindelijk worden deze dieren geëuthanaseerd en wordt het	

het uiteindelijke lot van de dieren?	materiaal ingebed in paraffine.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan verschillende alternatieven voor het onderzoeken van cel-proliferatie. BrdU incorporatie is echter wel de enige methode om de eigenschap van label-retentie door cellen te onderzoeken en daarmee sterke bewijzen te verzamelen voor de aanwezigheid van eventuele stamcellen. BrdU incorporatie laat tegelijkertijd ook toe om cel dynamiek in ontwikkelingsprocessen te bestuderen; het materiaal kan dus voor meerdere studiedoeleinden 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)	Binnen elke pulse (T0) en elke chase tijd (T1-5) worden 4 dieren gebruikt (totaal n=24). Dit is het absolute minimum om voldoende gebitten te kunnen bestuderen en waardevolle wetenschappelijke besluiten te trekken.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor een diepgaande evolutionaire ontwikkelingsstudie van tandontwikkeling en vervanging binnen dit doctoraatsonderzoek zijn een kraakbeervis (hondshaai) en een geavanceerde beervis (zebravis) uitermate cruciaal. We maken gebruik van MS222 als verdoving alvorens intraperitoneaal te injecteren en de organismen kunnen in een apart aquarium ontwaken en herstellen na injectie.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ecologie van aviaire voedselwebben	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	functionele biodiversiteit, koolmees, ruimtegebruik, broedbiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 test de hypothese dat verlies aan biodiversiteit en bosfragmentatie tot een verlaging in nutritionele conditie, fitness en ecologische immuniteit bij secundaire (vogel)predatoren leidt, en als gevolg hiervan tot een verlaagde predatie op ongewervelden. De predictie is dat effecten van bosfragmentatie op dit trofische niveau sterker doorwegen dan die van boomdiversiteit, ondermeer wegens een verhoogde blootstelling aan pathogenen in kleine bosfragmenten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aanvraag is sterk innovatief in de zin dat functioneel biodiversiteitsonderzoek wordt opgeschaald van het klassieke plotniveau tot een veel ruimer landschapsniveau, en van de dynamiek van (primaire) producenten tot de fitness van (secundaire) predatoren. Kennis van effecten van bosfragmentatie en -degradatie doorheen volledige voedselwebben ontbreekt momenteel, wat gerelateerde beleidsvorming moeilijk maakt,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koolmezen (Parus major), ca. 134 adulten en ca. 670 nestjongen 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?	Alle individuen worden slechts kortstondig gemeten en gemanipuleerd en worden niet in gevangenschap gehouden. De verwachte negatieve effecten op het welzijn en de overleving zijn uiterst miniem,	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Gelet op de aard van het onderzoek (functioneel biodiversiteitsonderzoek	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>doorheen trofische niveaus) is onderzoek op wilde populaties noodzakelijk,</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal plot replica's (7 gestandaardiseerde plottypes waarbinnen clusters van 1-3 geselecteerde boomsoorten voorkomen die telkens vier maal gerepliceerd worden over twee landschapstypen; totaal 56 studieplots) en het aantal nestkasten per plot (4) is het strikte minimum om de hierboven gestelde hypothesen te testen, Bij de schatting van het effectieve aantal individuen werd uitgegaan van 30% kastbezetting en een gemiddelde legselgrootte van 10 ind.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De koolmees is een modelsoort voor ecologisch onderzoek. De soort komt zeer algemeen voor, broedt veelvuldig in nestkasten, heeft grote legfels, en is bijzonder stressbestendig. De soort vertoont verder een grote mobiliteit, predeert zeer sterk op arthropoden, kan gemakkelijk (en herhaaldelijk) gevangen worden, en is voldoende groot om uit te rusten met radiotransmitters,</p>

Titel van het project	Analyse van de rol van een RNA-bindend eiwit in de progressie van ovarieel kanker, op basis van het Pten ^{fl/fl} ; LSL-K-Ras ^{G12D} ; Amhr2 ^{tm3(cre)Bhr} -Cre ovarieel kankermodel in de muis	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ovariële kanker, RNA-bindend eiwit, K-Ras ^{G12D} , Pten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 of dit specifiek RNA-bindend eiwit een nieuwe krachtige promotor is voor de progressie van ovarieel kanker. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Ovariële tumoren zullen geïnduceerd worden door ovarium-specifieke overexpressie van een oncogene K-Ras ^{G12D} mutatie in combinatie met een Pten-depletie, wat een goed gevalideerd diermodel is. Ook zal de invloed van dit RNA-bindend eiwit nagegaan worden in muizen met enkel de oncogene K-Ras ^{G12D} 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)	Indien aangetoond kan worden dat overexpressie van dit RNA-bindend eiwit resulteert in meer agressieve ovarieel tumoren, kan de expressie van dit specifieke eiwit als hulp aangewend worden tijdens het proces van humane kankerdiagnose - en prognose. Anderzijds zou het onderdrukken van dit gen kunnen leiden tot een innoverende ovarieel kankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 660 muizen 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst ovarieel tumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met	

karakters)	celculturen <i>in vitro</i> .
Geef 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 in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daardoor werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van de rol van een RNA-bindend eiwit in de progressie van ovarieel kanker, op basis van het p53 ^{fl/fl} ; Rb1 ^{fl/fl} ; Amhr2 ^{tm3(cre)Bhr} -Cre ovarieel kankermodel in de muis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ovariële kanker, RNA-bindend eiwit, p53, Rb1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 of een specifiek RNA-bindend eiwit een nieuwe krachtige promotor is voor de progressie van ovarieel kanker. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Ovariële tumoren zullen geïnduceerd worden door ovarium-specifieke deletie van p53 en Rb, wat een goed gevalideerd diemodel is. Ook zal de invloed van overexpressie van dit RNA-bindend eiwit nagegaan worden in muizen met enkel de ovarium-specifieke p53- of de Rb-deletie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 overexpressie van dit RNA-bindend eiwit resulteert in meer agressieve ovarieel tumoren, kan de expressie van dit specifieke eiwit als hulp aangewend worden tijdens het proces van humane kankerdiagnose - en prognose. Anderzijds zou het onderdrukken van dit gen kunnen leiden tot een innoverende ovarieel kankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 1020 muizen 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst ovarieel tumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met celculturen <i>in vitro</i> .
Geef 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 in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daarom werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar een eiwit met vermoede tumor-suppressor-rol in prostaatkanker op basis van het Hi-Myc prostaatkankermodel in de muis.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prostaatkanker, Hi-Myc, tumor-suppressor-kandidaat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 of deletie van een nieuw kandidaat-suppressor-gen een krachtige promotor is voor de progressie van prostaatkanker. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Prostaattumoren zullen geïnduceerd worden door prostaat-specifieke overexpressie van Hi-Myc, wat een goed gevalideerd diermodel 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 aangetoond kan worden dat deletie van het kandidaat-tumor-suppressor-gen resulteert in meer agressieve prostaattumoren, kan de (indirecte) expressie van dit specifieke eiwit leiden tot een innoverende prostaatkankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 400 muizen 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst goedaardige prostaattumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door progressie tot kwaadaardige tumoren en uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met celculturen <i>in vitro</i> .	

Geef 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 in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daardoor werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van Mx bij bescherming tegen influenza virus infectie.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, Mx eiwit, infectiedynamiek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 influenza virusrelicatie. 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. Deze studies werden echter uitgevoerd met Mx-deficiënte muizen. Ons doel is dus om te onderzoeken in welke celtypes het Mx eiwit effectief een rol speelt in de bescherming tegen influenza 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? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project beogen we de infectiedynamiek van het influenza virus te karakteriseren in muizen die, net als de mens, een functioneel Mx eiwit produceren. Daarnaast willen we onderzoeken welke longceltypes en immuuncellen er geïnfecteerd kunnen worden in Mx competente gastheren en welke cellen in staat zijn geïnfecteerde cellen op te nemen en deze te presenteren in de lymfeknopen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	B6.A2G-Mx1 en C57BL/6 muizen. Op basis van onze ervaring met het volgen van influenza virus infecties in muizen kunnen we per te volgen parameter inschatten wat de minimale hoeveelheid muizen is om relevante verschillen te kunnen aantonen. Bij benadering zullen er 276 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?	In de meeste experimenten zullen we gebruik maken van een virusdosis die aanleiding geeft tot maximaal 20% gewichtsverlies 8 dagen na infectie. Om het verschil tussen de C57BL/6 en de B6.A2G-Mx1 muisstammen te illustreren, zullen we een virusdosis gebruiken die bij de C57BL/6 muizen een gewichtsverlies tot 25% kan veroorzaken. In de experimenten zullen de meeste muizen echter geëuthanaseerd worden op tijdstippen 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 influenza virus infectie te bepalen. Deze rol willen we zowel in het aangeboren als in het adaptief immuunsysteem 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 influenza virussen kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante 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 influenza 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Testen van 'small molecule' necroptose inhibitoren in een experimenteel sepsis model	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1/3, necroptose inhibitoren, necroptose, SIRS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	RIPK1/3 kinasen spelen een belangrijke rol in necroptotische celdood. Verschillende ziekten zijn necroptose-gemedieerd, zoals sepsis, ischaemie-reperfusie schade en neurodegeneratie. In dit project worden bestaande multi-kinase inhibitoren en nieuw gesynthetiseerde RIPK1/3 inhibitoren geïdentificeerd, gevalideerd en geoptimaliseerd voor necroptose inhibitie. Geselecteerde inhibitoren zullen getest worden in een in vivo SIRS model, waarbij Necrostatin-1 -een RIPK1 inhibitor- gebruikt wordt als referentiemolecule die muizen beschermt tegen 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)	TNF-gemedieerde necroptose is betrokken in verschillende inflammatoire ziekten, zoals rheumatoïde arthritis, IBD en psoriasis. Anti-TNF therapie zorgt voor een verhoogd risico op infecties, congestief hartfalen,... Daarom is er nood aan specifieke therapieën die de necroptose signalisatieweg als doelwit hebben. De synthese, identificatie en optimalisatie van necroptose inhibitoren kan voor alternatieven zorgen voor deze anti-TNF therapie. FDA-goedgekeurde moleculen werden gescreend voor inhibitie van necroptose, wat de ontwikkeling van een necroptose-gerichte therapie kan versnellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van muizen met C57BL/6 achtergrond. Het geschatte aantal muizen in deze studie bedraagt 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?	P3. TNF injectie induceert SIRS dat gekarakteriseerd wordt door hypotensie, immobiliteit, orgaanfalen en uiteindelijk sterfte. Na voorbehandeling met necroptose inhibitoren zal bescherming tegen SIRS bestudeerd worden. Temperatuur en gedrag van de muizen wordt meerdere malen per dag gecontroleerd en bij abnormaal gedrag of te lage lichaamstemperatuur worden de muizen geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Met behulp van <i>in vitro</i> cellulaire necroptose assays wordt de efficiëntie	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van necroptose-inhibitie door bestaande multi-kinase inhibitoren en gesynthetiseerde RIPK1/3 inhibitoren geoptimaliseerd. Om de klinische relevantie van deze necroptose inhibitoren te kunnen bepalen, zijn proeven nodig met een <i>in vivo</i> necroptose model. Dit maakt het mogelijk biobeschikbaarheid, toxiciteit, dosis-respons, e.a. van de inhibitor te bestuderen, wat niet mogelijk is <i>in vitro</i>.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken statistische machtanalyse en Mendeliaanse verhoudingen om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het TNF-SIRS model is een model dat reeds werd gebruikt om aan te tonen dat necrostatin-1, een RIPK1 inhibitor, beschermt tegen SIRS. Deze inhibitor zal gebruikt worden als positieve controle in de experimenten met andere inhibitoren. De algemene gezondheidstoestand en de lichaamstemperatuur van de muizen worden regelmatig gecontroleerd om tijdig te kunnen euthanaseren, indien nodig. Verdovende middelen worden toegepast voor staalnames.</p>

Titel van het project	De functie van Ormdl3 in astma	
Looptijd van het project	01/10/2014-30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ormdl3, astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een aantal grote genetische studies werd vastgesteld dat polymorfismen in de promotor regio van het Ormdl3 gen geassocieerd zijn met een verhoogd risico op astma tijdens kindertijd. Het Ormdl3 gen codeert een eiwit op het endoplasmatisch reticulum, maar de cellulaire functie als oorzaak van astma is nog niet duidelijk. Associatiestudies stellen een interfererende rol voor met de sfgolipidensynthese en een verstoring van de calciumhuishouding. Om dit te bewijzen, maakten we enerzijds een knockout muismodel voor Ormdl3 en anderzijds een transgeen model met een sterk verhoogde expressie van Ormdl3.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 laatste jaren stijgt de incidentie van astma aanzienlijk. Vooral steeds meer kinderen worden door allergische luchtwegreacties getroffen. Daarom is het onderzoek naar de oorzaak van astma geïntensifieerd. Ormdl3 is het eerste gen dat geassocieerd wordt met een verhoogd risico op astma tijdens de kindertijd. Daarom is het belangrijk na te gaan of het gen effectief een bepalende rol speelt in het ziekteverloop. Muismodellen voor astma zijn hierbij een eerste stap, en kunnen later ook gebruikt worden bij het testen van een therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57bl/6 muizen, totaal aantal: 420	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 (Nembutal 150ul/muis).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er is geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige	

karakters)	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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Aantonen van de antigenische en beschermende capaciteit van N1 en N2 neuraminidases tegen influenza toegediend via DNA vaccinatie	
Looptijd van het project	Tot Oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, neuraminidase, DNA vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in silico gegenereerde, niet natuurlijk voorkomende sequenties voor influenza neuraminidase (NA) brede bescherming kunnen bieden tegen influenza infectie. Deze NA antigenen zullen toegediend worden via DNA vaccinatie. Analyse van de immuunantwoorden zal ex vivo gebeuren enerzijds, waarbij de hoeveelheid en aard van de antistoffen tegen NA zal worden bepaald, en in vivo, door bescherming na te gaan tegen een influenza 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? (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 Influenza neuraminidase 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 (Balb/c), max 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?	DNA 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)	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. 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 gestandaardiseerde ethische normen voor influenza onderzoek (25% verlies van het initieel lichaamsgewicht).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van mogelijke nevenwerkingen van inhibitie van MALT1 via muis genetic engineering.		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MALT1, inflammatie, auto-immuunziekten, NFkB		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	MALT1 speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van bepaalde types van B-cel lymfomen en auto-immuunziekten. Pre-klinische studies met MALT1 inhibitoren toonden reeds veelbelovende resultaten voor B-cel lymfoom en multiple sclerose. De mogelijke neveneffecten van MALT1 inhibitie zijn echter nog ongekend. Daarom willen wij de bruikbaarheid van MALT1 inhibitoren via pre-klinische studies verder 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)	De resultaten van dit onderzoek zullen leiden tot nieuwe en verbeterde therapieën (op basis van MALT1 inhibitoren) voor auto-immuunziekten bij de mens.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een 200-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?	In een deel van de aangevraagde experimenten zullen de dieren slechts zeer beperkte negatieve effecten ondervinden (enkel prik). Bij andere proeven zullen de dieren een duidelijk ziektebeeld ontwikkelen (auto-immuun of sepsis), waarbij de ongemakken voor het dier groter zullen zijn maar hier zal het experiment stop gezet worden van zodra de dieren tekenen van verhoogd lijden vertonen (minder eetlust, gewichtsverlies, sterke daling van temperatuur). Na de proeven worden de dieren geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het gebruik van MALT1 deficiënte of MALT1 protease deficiënte muizen		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>maakt het mogelijk om zijn pathologische rol te karakteriseren in verschillende weefsels. 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 dat optreedt in auto-immuunziekten en inflammatie, is het onmogelijk om dezelfde informatie te bekomen met in vitro experimenten op verschillende celtypes en is het gebruik van muismodellen van essentieel belang.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om het aantal proefdieren te verminderen worden vooraf uitgebreide statistische analyses gedaan om met een minimaal aantal dieren toch een betrouwbaar resultaat te bekomen. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn. Daarenboven zullen de proefdieren gedeeld worden met andere onderzoekers om het aantal dieren te verminderen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om de wetenschappelijk doelstelling te bereiken is het gebruik van knockout muizen het meest aangewezen (zie ook punt 1. Vervanging). Om de ongemakken van het dier te minimaliseren zal waar mogelijk het dier eerst verdoofd worden of geeuthanaseerd voor de proef. Daarnaast wordt het welzijn van de dieren voor- en tijdens de proef zeer frequent nagegaan door een ervaren proefleider. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren bovendien onmiddellijk geeuthanaseerd worden.</p>

Titel van het project	De rol van NK cellen tijdens vaccinatie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, NK cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Succesvolle vaccinaties hebben de laatste decennia vele infectieziekten doen voorkomen, echter zijn er tot op heden ook nog verscheidene infectieziekten waarvoor geen goed werkend vaccin beschikbaar is. Een vaccin bestaat uit een antigeen en een hulpstof (adjuvant) die het effect van het vaccin verbetert. De werkingsmechanisme van deze hulpstoffen zijn tot op heden slechts zeer beperkt bekend en dit belemmert gericht onderzoek voor het verbeteren van deze hulpstoffen. In het huidige onderzoek willen we de rol van natural killer (NK) cellen in zulke hulpstoffen gaan 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)	In het huidige onderzoek willen we bepalen welke rol NK cellen spelen voor het vormen van een goed geheugen van het immuunsysteem na injectie van een hulpstof (adjuvant) met een antigeen. Deze kennis zal bijdragen aan het begrijpen van het werkingsmechanisme van adjuvantia in zijn algemeenheid. Dit biedt de mogelijkheid om gericht onderzoek te doen naar verbetering van zulke adjuvantia. De resultaten van dit onderzoek zullen ook bijdrage aan onze kennis over de werking van de afweer in zijn algemeenheid, en dan met name de interactie tussen de aangeboren en de verworven afweer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	112 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 met en zonder NK cellen zullen gevaccineerd worden met een potent vaccin. Uit ervaring weten we dat de negatieve effecten voor de dieren zeer gering zullen zijn. Aan het einde van de experimenten zullen de muizen 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.	De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt dat proeven opnieuw gedaan moeten worden omdat er in eerste instantie te weinig dieren gebruikt werden, of dat er overbodig veel dieren gebruikt worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de huidige studie willen we gebruik maken van muizen, omdat voor dit diersoort vele reagentie beschikbaar zijn die het onderzoek mogelijk maken. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.	

Titel van het project	Avb3 bindende Nanobodies voor tumortherapie en tumordetectie	
Looptijd van het project	2 jaar (2015-2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	avb3, angiogenese, TNF, tumortherapie, tumordetectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onze in vitro gekarakteriseerde Nanobodies ook in vivo een anti-angiogene werking kunnen uitoefenen. Avb3 is daarnaast een ideale target voor imaging, aangezien het vooral tot expressie komt op nieuwgevormd endotheel en vaak verhoogd tot expressie wordt gebracht op kankercellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Kanker is een ernstig maatschappelijk probleem. Wereldwijd is ongeveer 1 op 8 sterftegevallen is te wijten aan kanker. Er is dus een dringende nood aan nieuwe behandelings- en detectiestrategieën en wij hopen met ons project daarin te kunnen bijdragen. Door studies uitgevoerd met TNF weten we dat $\alpha\beta 3$ een enorm interessante target is voor de behandeling van kanker. Inhibitie van $\alpha\beta 3$ leidt tot verstoring van de tumorvasculatuur met tumor necrose tot gevolg. Dit is nieuw in vergelijking met de huidige behandelingsmethodes, die gericht zijn op het doden van de tumorcellen zelf	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen 381 muizen gebruikt worden. De muizen hebben een leeftijd van 8 a 10 weken en zijn van het vrouwelijke 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 ontwikkelen tumoren, wat kan gepaard gaan met ongemak voor de dieren. Wanneer de tumor te groot komt en de dieren hierdoor te veel afzien, zullen we de dieren uit hun lijden verlossen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat onze Nanobodies anti-angiogene eigenschappen vertonen. Om anti-tumor effecten ook in vivo waar te	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>nemen, zijn we genoodzaakt diermodellen te gebruiken. De in vivo situatie namelijk vaak complexer en zaken als halfwaardetijd en off target effecten zijn in vitro niet in te schatten. ook voor de imagingstudies zijn in vivo modellen nodig zodat we zaken als halfwaardetijd, specificiteit en weefselpenetratie kunnen bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Op basis van anti-tumorexperimenten 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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn vaak het modelorganisme bij zoogdieren. Er zijn heel wat gelijkenissen tussen het immuunsysteem tussen mens en muis. De Nanobodies zijn opgewekt tegen humaan avb3, maar door de sterke gelijkenis tussen mens en muis, zijn veel van de Nanobodies ook crossreactief met muis avb3. De dieren zullen dagelijks worden opgevolgd door de proefleider. Tijdens de proeven wordt de rectale lichaamstemperatuur en algemene conditie van de muizen (gedrag/lijden door de tumor positie/grootte) dagelijks opgevolgd. Bij een temperatuur onder de 28°C of de onmogelijkheid van de muizen om te draaien of voort te bewegen, wordt het dier via cervicale dislocatie uit hun lijden verlost. Tot slot, wanneer de tumor een grootte van 2 cm³ bereikt, worden de muizen gedood door middel van cervicale dislocatie.</p>

Titel van het project	De rol van natural killer cellen bij vaccinatie tegen maagdarmwormen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Natural killer cellen, vaccinatie, wormen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 op basis van natuurlijke eiwitten bieden goede bescherming bij runderen tegen de meest voorkomende maagdarmwormen. Momenteel kunnen deze 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 de nagemaakte eiwitten nog te weinig bescherming. Inzicht in de verschillen van de algemene afweerreacties tegen de natuurlijk en de nagemaakte eiwitten kan helpen om een vaccin met nagemaakte eiwitten 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)	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?	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?	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	Op basis van vroegere studies hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt dat proeven opnieuw gedaan moeten worden omdat er in eerste instantie te weinig dieren gebruikt werden, of dat er overbodig veel 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Voor de huidige studie willen we gebruik maken van muizen, omdat voor dit diersoort vele reagentie beschikbaar zijn die het onderzoek mogelijk maken. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van de rol van een RNA-bindend eiwit in de progressie van prostaatkanker, op basis van het Hi-Myc prostaatkankermodel in de muis.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prostaatkanker, Hi-Myc, RNA-bindend eiwit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 of dit specifiek RNA-bindend eiwit een nieuwe krachtige promotor is voor de progressie van prostaatkanker. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Prostaattumoren zullen geïnduceerd worden door prostaat-specifieke overexpressie van Hi-Myc, wat een goed gevalideerd diermodel 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 aangetoond kan worden dat deletie van dit RNA-bindende eiwit resulteert in meer agressieve prostaattumoren, kan de expressie van dit specifieke eiwit als hulp aangewend worden tijdens het proces van humane kankerdiagnose - en prognose. Anderzijds zou het onderdrukken van dit gen kunnen leiden tot een innoverende prostaatkankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 260 muizen 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst goedaardige prostaattumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door progressie tot kwaadaardige tumoren en uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met celculturen <i>in vitro</i> .	

Geef 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 in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daardoor werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van ubiquitin ligases in melanoma (deel 1)	
Looptijd van het project	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - Ubiquitin ligases	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van ubiquitin ligases tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we de ubiquitin ligases conditioneel verwijderen in de melanocyten, in combinatie met melanocyt specifieke overexpressie van het BRAF oncogen en het verwijderen van de PTEN tumorsupressor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal geschatte aantal proefdieren wordt geschat op 228 .	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om <i>in vivo</i> modellen te gebruiken. <i>In vitro</i> is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef 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 de verschillende stadia van melanoma ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om voldoende stalen te kunnen isoleren. Statistische analyses worden telkens uitgevoerd om de groep proefdieren zo klein mogelijk te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een <i>in vitro</i> situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen worden wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	exploratie van het therapeutisch potentieel van <i>in vivo</i> differentiatie van astrocyten in functionele oligodendrocyten tijdens demyelinatie van het centrale zenuwstelsel	
Looptijd van het project	2 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astrocyt, oligodendrocyt, demyelinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gaan we de mogelijkheid na of men reactieve astrocyten (die gevonden worden in lesies waarin demyelinatie voorkomt) kunnen geconverteerd worden naar functionele oligodendrocyten. In multiple sclerose treedt ook demyelinatie op als gevolg van oligodendrocyt celdood. Daarom zou het wenselijk zijn om astrocyten te kunnen redifferentiëren naar myeline producerende oligodendrocyten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 multiple sclerose treedt zowel inflammatie als demyelinatie op in het centrale zenuwstelsel. Momenteel richten bestaande therapieën zich op het onderdrukken van inflammatie. Hoewel dit de ziekte vertraagd, lost het de ontstane functionele problemen niet op. Remyelinatie in MS lesies zou kunnen leiden tot functioneel herstel van de patient.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, maximaal 100 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?	het model van cuprizone gemedieerde demyelinatie zorgt niet voor ongemakken bij proefdieren. De lentivirale injectie kan voor ongemakken zorgen, maar deze worden tot een absoluut minimum herleidt door middel van analgesie. Aan het einde van het experiment worden dieren geëuthanaseerd door middel van CO ₂ .	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Demyelinatie kan <i>in vitro</i> bestudeerd worden, doch met zijn beperkingen. We hebben reeds aangetoond <i>in vitro</i> dat astrocyten kunnen dedifferentiëren tot oligodendrocyten, toch is het onmogelijk op basis hiervan te voorspellen hoe dit werkt op niveau van een organisme. Daarom is het noodzakelijk onze hypothese verder te valideren in relevante 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)	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 model van cuprizone gemedieerde demyelinatie zorgt niet voor ongemakken bij proefdieren. De lentivirale injectie kan voor ongemakken zorgen, maar deze worden tot een absoluut minimum herleidt door middel van analgesie. Aan het einde van het experiment worden dieren geëuthanaseerd door middel van CO ₂ .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van de in vivo rol van een kinase in plaveiselcelcarcinoom	
Looptijd van het project	2015-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huid plaveiselcelcarcinoom kinase uitzaaiing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 plaveiselcelcarcinoom (PCC) van de huid is een kwaadaardig carcinoom die ontstaat door de ongecontroleerde groei van abnormale plaveiselcellen in de bovenste laag van de huid. Het is de tweede meeste voorkomende vorm van huidkanker. Dit project doelt om de rol van een kinase die cruciaal is voor normale huidontwikkeling te onderzoeken tijdens de ontwikkeling en progressie van PCC met een relevant 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)	Dit model laat toe om na te gaan hoe factoren die essentieel zijn voor normale huidontwikkeling bijdragen tot de vorming van plaveiselcelcarcinomen (PCC). Het beter begrijpen van de mechanismen die aan de basis liggen van kwaadaardige eigenschappen van PCC opent perspectieven voor therapieën om uitzaaiingen te voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort zijn muizen. Het geschat aantal ligt op 52 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 plaveiselcelcarcinomen krijgen. De proefdieren worden strikt opgevolgd om de progressie van de tumor te volgen en te analyseren. Indien nodig dient het dier opgeofferd te worden op ethisch goedgekeurde manier waarna de tumorstalen en organen verder geanalyseerd kunnen worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om de rol van het kinase van interesse tijdens het ontstaan/progressie van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>plaveiselcelcarcinomen te onderzoeken is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de verschillende aspecten van overleving, migratie, proliferatie, differentiatie en agressiviteit van melanoom in detail te onderzoeken. Dit kan onmogelijk worden nagebootst in vitro.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Tijdens de experimenten zal gestart worden met een kleine groep dieren. Pas na analyse van de resultaten zal beslist worden of extra dieren zullen nodig zijn. Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat er een correct aantal muizen gebruikt wordt om statistische analyses op uit te voeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het proces van plaveiselcelcarinoom ontwikkeling en transformatie bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. De proefdieren worden nauwlettend opgevolgd om het ontstaan en progressie van de tumoren op te volgen. Op het moment dat de proefdieren ernstige symptomen vertonen die ernstig ongemak veroorzaken zullen ze worden opgeofferd op een ethisch goedgekeurde manier waarna de tumorstalen en organen verder geanalyseerd kunnen worden.</p>

Titel van het project	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanoma (deel III)	
Looptijd van het project	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - EMT transcriptie factoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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)	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van EMT-TFs tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs conditioneel overexpresseren in melanoma 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 bekomen resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal geschatte aantal proefdieren wordt geschat op 280.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om de verschillende stadia van melanoma ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om voldoende stalen te kunnen isoleren. Statistische analyses worden telkens uitgevoerd om de groep proefdieren zo klein mogelijk te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een <i>in vitro</i> situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen worden wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 nucleaire balans van ZEB transcriptiefactoren – een drijver van cellulaire plasticiteit voor de initiatie en progressie van melanoom		
Looptijd van het project	2015-2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoom , Cellulaire plasticiteit , ZEB transcriptionfactoren		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt vaak beschouwd als één van de dodelijkste huidkankers. Recente data suggereert een cruciale rol van de EMT-inducerende transcriptiefactoren ZEB1 en ZEB2 in melanocyt homeostase en melanoom initiatie en propagatie. Gedurende dit project zal verder worden gebouwd op onze kennis omtrent de rol van de EMT-inducerende transcriptiefactoren ZEB1 en ZEB2 tijdens melanoom 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 wetenschappelijke kennis die voortvloeit uit het onderzoek zal een beter inzicht geven in het ontstaan en ontwikkelen van melanoom. Dit zal bijdragen tot het vinden van nieuwe doelwitten voor diagnose en/of de ontwikkeling van therapieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (huismuis): max 180 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 elke week onderzocht op algemene gezondheid door een dierenarts. De dieren worden verder niet gestoord, zodat ze geen stress ervaren. De dieren zullen na een goed verzorgd leven opgeofferd worden op een ethisch verantwoorde manier.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het onderzoek naar de rol van de EMT-inducerende transcriptiefactoren		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tijdens de initiatie en progressie van melanoom kan alleen plaatsvinden <i>in vivo</i>, aangezien complexe interacties tussen heel wat verschillende celtypes nodig zijn tijdens kankerontwikkeling. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i>.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Tijdens de experimenten zal gestart worden met een kleine groep van dieren. Pas na analyse van de resultaten zal beslist worden of extra dieren zullen nodig zijn. Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te verzekeren dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We werken met muizen omdat dit de enige diersoort is dat in dergelijke mate transgene benaderingen toelaat, wat essentieel is om aan moleculair biomedisch onderzoek te doen. Daarnaast is het nodig om het therapeutisch deel uit te voeren in dezelfde diersoort om aan een uniforme conclusie te komen. De dieren worden elke week opgevolgd in verband met de ernst van de dermale symptomen door een dierenarts. Op die manier kunnen de dieren op een ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd alvorens de symptomen ongemak veroorzaken.</p>

Titel van het project	Analyse van het effect van calorische restrictie op de choroid plexus epitheel (CPE) cellen die de bloed-cerebrospinaal vocht barrière (BCSVB) vormen.	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Calorische restrictie (CR); choroid plexus epitheel (CPE) cellen; bloed-cerebrospinaal vocht barrière (BCSVB); de ziekte van Alzheimer (AD)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 choroid plexus epitheelcellen vormen de bloed-cerebrospinaal vocht barrière die belangrijk is voor het behoud van de homeostase in de hersenen. Het beschadigen van deze barrière kan de hersenen aantasten en bijdragen tot neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer. Dit is de meest voorkomende vorm van dementie waarvoor nog steeds geen behandeling bestaat. Calorische restrictie, een dieet dat laag in calorieën is zonder tot ondervoeding te leiden, vertraagt hersenveroudering waardoor onderzoek naar dit mechanisme mogelijks kan resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets voor ouderdomsgerelateerde aandoeningen 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)	De bedoeling van dit onderzoek is na te gaan wat er gebeurt ter hoogte van de choroid plexus epitheelcellen tijdens calorische restrictie. Dit kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets om ouderdomsgerelateerde aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 768	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	De muizen vermageren omwille van het calorische restrictie dieet, maar aangezien de calorierestrictie beperkt is wordt ondervoeding en bijgevolg ondergewicht vermeden. De muizen ontwikkelen eveneens (symptomen van) de ziekte van Alzheimer, maar dit is niet geassocieerd met pijn. Indien er toch indicaties zouden zijn van lijden, worden de muizen op tijd geëuthanaseerd.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De manier waarop de hersenen functioneren tijdens de ziekte van Alzheimer en de verschillende cellen die hierbij met elkaar interageren kan niet 100% gesimuleerd worden in celsystemen. Hetzelve geldt voor de effecten die calorische restrictie heeft ter hoogte van verschillende organen in het lichaam.
Geef 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 vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het centraal zenuwstelsel van de muis is erg gelijkend aan dat van mensen waardoor ze een goed model zijn voor de ziekte van Alzheimer. Daarnaast is de muis ook een geschikt modelorganisme voor het bestuderen van de mechanismen die optreden bij calorische restrictie. Tijdens operaties worden de muizen altijd volledig verdoofd en wanneer zij te ziek worden dan euthanaseren wij hen op een humane en pijnloze methode, nl. cervicale dislocatie. Wij volgen hen ook heel regelmatig op en op basis hiervan kunnen wij oordelen hoe ziek ze zijn en of het noodzakelijk is om over te gaan tot euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Gebruik van een peptide om muizen te beschermen tegen allergische asthma	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, peptide, pulmonair	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 peptide testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit peptide 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 peptide zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1500 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 in deze proeven minimaal. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken of de allergie verhinderd kan worden door toediening van het peptide. Huisstofmijt en het peptide 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 immunoreacties 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 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 inachtneming van de wetenschappelijke 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 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.			

Titel van het project	Moleculaire mechanismen van cellulair samenspel in huidregeneratie en kanker.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, inflammatie, fibroblasten, wondheling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 duidelijk verband tussen weefselschade, chronische inflammatie en kanker, is er weinig gekend betreffende de onderliggende moleculaire mechanismen. In dit project gaan we op zoek naar de moleculen die in staat zijn om de infiltratie van immuuncellen in de huid te reguleren en de activatie van fibroblasten tijdens kankerinitiatie te 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)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de regulatie van het samenspel tussen verschillende celtypes gedurende wondheling en kanker. De correlatie tussen wondheling en kanker is reeds gekend in verscheidene weefsels, maar de onderliggende mechanismen zijn grotendeels ongekend. Deze studies hebben het potentieel om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken in wond-geïnduceerde kankers.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen, geïmporteerd en eigen kweek; geschat totaal van 682 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 van de verwonding van de huid. Muizen worden verwond onder algemene verdoving en pijnstillers worden toegediend tijdens de verwondingsprocedure. De mogelijke verwachte negatieve effecten zijn dat de wondes kunnen bloeden of geïnfecteerd raken. Indien dit gebeurt, 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.	Voor de in vivo studie naar de signalisatiemechanismen die de inflammatie- en tumor-bevorderende capaciteiten van immuuncellen, keratinocyten en fibroblasten in de huid reguleren, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren aangezien we het samenspel tussen verschillende celtypes willen bestuderen en dit enkel mogelijk is in een levend organisme. Validatie van de gevonden moleculen zal gebeuren via celcultuur ex vivo.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken statistische machtanalyse door middel van de 'resource equation' methode om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muismodellen van wondheling en wond-geïnduceerde kankervorming zijn reeds uitgebreid beschreven en herhaaldelijk door ons toegepast en gepubliceerd. We gebruiken genetisch gemanipuleerde muizen die ons toelaten om fibroblasten op een eenvoudige manier te volgen. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout muizen te gebruiken om de rol van bepaalde moleculen in inflammatie, wondheling en kanker te bestuderen. De dieren zullen worden opgevolgd met betrekking tot hun activiteit, houding, vacht, gewicht en temperatuur en dagelijks gevoed en bewaakt worden.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	De rol van Ste20 kinase Taok3 in het immuunsysteem	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huid, huisstofmijt, astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Recente preliminaire data uit ons labo wijst erop dat het Taok3 kinase nodig is voor de ontwikkeling van bepaalde B-cellen en dendritische cellen in de milt. Het is niet duidelijk hoe Taok3 hiervoor verantwoordelijk is maar men weet dat deze twee cel populaties afhankelijk zijn van Notch2 voor hun ontwikkeling. In dit project zouden we willen onderzoeken of Taok3 gelinkt is aan Notch2 en dus de differentiatie van B-cellen en dendritische cellen promoot.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vinden hoe Taok3 gelinkt is aan Notch2, kunnen we hierop inspelen en nieuwe manieren vinden om ziekten te behandelen waarin Notch2 betrokken is (marginal zone B-cel lymfoom, metabole ziekten zoals diabetes).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; 344	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 behandelingen die de muizen ondergaan worden verricht onder verdoving, waardoor het ongerief voor de dieren tot een minimum beperkt wordt. Daarnaast worden humane eindpunten in alle experimenten gerespecteerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Tot nu toe is er geen manier om deze bepaalde soort B-cellen te laten	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>differentiëren <i>in vitro</i> en er bestaat ook geen geïmmortaliseerde cellijn van deze soort B-cellen die we zouden kunnen gebruiken om onze experimenten uit te voeren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Bij het opzetten van alle proeven in dit onderzoek is telkens een statistische analyse uitgevoerd om zeker te zijn dat met het minimum aantal dieren een statistisch significant resultaat verkregen kan worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd gekozen om te werken met muizen omdat deze organismen een gelijkaardig afweersysteem hebben dan dat van de mens. Daarbij komt dat muizen zich snel voortplanten en makkelijk te verzorgen zijn. De dieren hebben een 14u-10u dag-nacht cyclus en hebben vrije toegang tot standaard onderhoudsvoeder en water. Kooien worden wekelijks verschoond en de onderzoeker of dierverzorger kijkt dagelijks naar de gezondheid van de dieren, dieren die zich niet meer verzorgen of gewicht verliezen door ziekte zullen worden geëuthanaseerd. De kooien worden verder voorzien van kooi verrijking .</p>

Titel van het project	De rol van IFNg in het bepalen van de oorsprong van Kupffer cellen		
Looptijd van het project	4 Jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lever, Macrofagen, Cellulaire Origine		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 recent aangetoond dat lever residente macrofagen ontstaan uit embryonale stamcellen in plaats van uit volwassen voorlopercellen die circuleren in het bloed. Echter, wij hebben recent gevonden dat volwassen bloed voorlopercellen kunnen bijdragen aan de macrofaagpool in homeostase, maar niet na paracetamol overdosis die leidt tot een verlaagde proportie macrofagen door ontsteking. We willen nu onderzoeken welke factoren betrokken zijn bij het blokkeren van het ontstaan van lever-residente macrofagen tijdens ontsteking.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bloed monocytten kunnen bijdragen tot lever macrofagen tijdens inflammatie zou dit van belang zijn voor cellulaire therapie aangezien bloed monocytten gemakkelijker verkrijgbaar zijn t.o.v. Embryonale precursoren. Aangezien lever macrofagen een belangrijke rol spelen bij lever aandoeningen is dit van belang voor therapie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 148 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 onmiddellijk 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 factoren die leiden tot de ontwikkeling van lever macrofagen zijn totaal onbekend en het is onmogelijk om bona fide lever macrofagen te kweken in vitro. Daarom zullen we eerst moeten gebruik maken van in vivo modellen om de moleculaire mechanismen te ontrafelen die leiden tot de ontwikkeling van lever macrofagen. Eens we deze factoren hebben ontdekt zullen we kunnen overgaan naar in vitro systemen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 methodes die in dit project gebruikt worden zijn reeds bekend en werden reeds gebruikt door partners op de Universiteit Manchester, UK. Hierdoor zijn geen additionele muizen nodig voor optimalisatie van de protocols of voor het opleiden van het personeel. We kunnen dus verzekeren dat we het minimaal aantal muizen zullen gebruiken voor dit project.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	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 lever 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 omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocollen die zo minimaal ongemak induceren.	

Titel van het project	Analyse van embryonale eiwitten tijdens carcinogen-geïnduceerde melanoma	
Looptijd van het project	2014-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma Kanker Uitzaaingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn gespecialiseerde cellen die zich voornamelijk in de huid bevinden waar ze instaan voor de productie van melanine, een pigment dat de kleur van de huid en het haar bepaalt. Deze melanocyten kunnen aanleiding geven tot een melanoom, de gevaarlijkste huidkanker in België. In vergelijking met andere soorten huidkanker is het melanoom een agressieve tumor die de neiging heeft relatief snel uit te zaaien. Heractivering van embryonale transcriptiefactoren ligt aan de basis van kwaadaardige eigenschappen die leiden tot uitzaaiingen van melanomen. Dit project doelt op de analyse van deze transcriptiefactoren tijdens de melanoomontwikkeling met relevante muismelanoommodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 modellen laten een studie van de melanocytontwikkeling, melanoomvorming en uitzaaiingen toe. Het beter begrijpen van de mechanismen die aan de basis liggen van kwaadaardige eigenschappen van melanomen opent perspectieven voor therapieën om uitzaaiingen te voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort zijn muizen. Het geschat aantal ligt op 45	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 melanomen krijgen. De proefdieren worden strikt opgevolgd om de progressie van de tumor te volgen en te analyseren. Indien nodig dient het dier opgeofferd te worden op ethisch goedgekeurde manier waarna de tumorstalen en organen verder geanalyseerd kunnen worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om de rol van deze transcriptiefactoren tijdens het ontstaan/progressie	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van melanoom te onderzoeken is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de verschillende aspecten van overleving, migratie, proliferatie, differentiatie en agressiviteit van melanoom in detail te onderzoeken. Dit kan onmogelijk worden nagebootst in vitro.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Tijdens de experimenten zal gestart worden met een kleine groep dieren. Pas na analyse van de resultaten zal beslist worden of extra dieren zullen nodig zijn. Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat er een correct aantal muizen gebruikt wordt om statistische analyses op uit te voeren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het proces van melanocytontwikkeling en -transformatie bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens.</p> <p>De proefdieren worden nauwlettend opgevolgd om het ontstaan en progressie van de tumoren op te volgen. Op het moment dat de proefdieren ernstige symptomen vertonen die ernstig ongemak veroorzaken zullen ze worden opgeofferd op een ethisch goedgekeurde manier waarna de tumorstalen en organen verder geanalyseerd kunnen worden.</p>

Titel van het project	Longtoediening van mRNA bevattende complexen die coderen voor therapeutische eiwitten.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA, kationische dragers, longtoediening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 longen vormen een aantrekkelijk doelwit orgaan voor de toediening van medicijnen gezien hun grote contactoppervlakte en het feit dat topicale toediening mogelijk is. Dit laatste is een groot voordeel tov systemische toediening via de bloedsomloop. Bovendien laat deze vorm van toediening toe dat er hogere, lokale concentraties van het medicijn aanwezig zijn. Nucleïnezuur toediening aan dit orgaan is dan ook een beloftevolle therapeutische strategie voor ziektes die een genetische oorsprong hebben. Toediening in de longen kan gebeuren via directe intratracheale instillatie of via aerosol/nebulisatie. De laatste strategie is een niet invasieve and pijnloze methode van long toediening.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vergelijking met plasmide (pDNA) toediening brengt het gebruik van mRNA vele voordelen met zich mee. Ten eerste, in tegenstelling tot pDNA, moet mRNA niet de kern bereiken om functioneel te zijn. Ten tweede, ook in tegenstelling met pDNA, integreert mRNA niet in het genoom waardoor er geen risico is op insertionele mutagenese. Deze zaken zijn heel belangrijk in de context van toekomstige therapeutische toepassingen. Er zijn echter tot op heden nog enkele belangrijke problemen die overwonnen moeten worden om het praktisch haalbaar te maken om mRNA als therapeutisch molecule te gebruiken. Eén belangrijk probleem is dat mRNA goed beschermd moet worden tegen ribonucleasen die overal aanwezig zijn. Eén mogelijke manier om dit op te lossen is het gebruik van positief geladen dragers waarvan geweten is dat deze beschermen tegen afbraak van nucleïnezuuren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wild type <i>Mus musculus</i> ; 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?	Muizen zullen geëuthaniseerd worden volgens de gestandaardiseerde protocols. Om hypothermia ten gevolge van de verdoving te minimaliseren zullen de muizen steeds op een verwarmingsdeken gelegd worden. Aangezien de intratracheale toediening lichte pijn kan veroorzaken na de procedure zullen de muizen pijnstillers toegediend krijgen via het drinkwater om een pijnloze recovery te garanderen. Euthanasie is het eindpunt van 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.	Alle noodzakelijke in vitro experimenten werden reeds uitgevoerd. Deze hebben duidelijk aangetoond dat longcellen in staat zijn om functionele therapeutische eiwitten tot expressie te brengen na transfectie met mRNA. Om echter te bewijzen dat dit ook therapeutisch zal kunnen toegepast worden in de kliniek is het noodzakelijk om dit na te gaan in additionele experimenten in proefdieren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 zal eerst een experiment uitgevoerd worden met mRNA dat codeert voor een merker molecule dat toelaat om makkelijk na te gaan welke de optimale toedieningsmethode is. Dit zal toelaten het aantal dieren te reduceren dat met het therapeutische mRNA moet behandeld worden. Toch zal het aantal proefdieren voldoende zijn om met zekerheid relevante conclusies te trekken.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Hoewel de eerste testen weliswaar in vitro uitgevoerd werden, is het noodzakelijk om dit in een volgende stap in muizen uit te testen omdat hier immers verschillende cellen een effect kunnen uitoefenen. De muis is hiervoor heel geschikt gezien de overeenkomst met de mens.	
		Nebulisatie is een milde procedure en dit is dan ook geassocieerd met beperkt ongemak bij de muizen. Intratracheale instillatie kan mogelijk lichte pijn veroorzaken na de procedure, dus er zullen pijnstillers toegediend worden in het drinkwater na de procedure. Bij het verdoven van de muizen zullen de muizen steeds op een verwarmingsdeken gehouden worden om hypothermia te voorkomen.	

Titel van het project	De rol van het microbioom in hersentrauma en de mechanismen hierachter.		
Looptijd van het project	2 jaar (2015-2017)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vagus zenuw – corticosteroïden – hersentrauma – microbioom – darm		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Verenigde Staten is de prevalentie voor het doormaken van een hersentrauma 1-2%. In 80% van de gevallen gaat het om een mild trauma. Momenteel is er geen therapeutische of preventieve behandeling voor hersentrauma's. Bovendien treft het vooral de jonge populatie (< 40 jaar) en gaat het doormaken van een hersentrauma (zowel mild als ernstig) vaak gepaard met geheugen- en concentratieproblemen op lange termijn. Kortom, door de hoge prevalentie en de zware sociale en economische druk dat hersentrauma met zich meebrengt is er nood aan een behandeling hiervoor.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beter begrijpen hoe de negatieve effecten van hersentrauma zich manifesteren zal dit bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor de behandeling van hersentrauma alsook tot het vinden van nieuwe biomerkers voor de prognose en opvolging van hersentrauma.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen ongeveer 800 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 handelingen brengen enkel stress mee voor de dieren. Enkel bij het induceren van hersentrauma verwachten we dat de dieren even moeten herstellen van de procedure. De ernst van de ongemakken hierbij beperkt zich tot sufheid en tijdelijke hypoactiviteit. Uiteindelijk worden de dieren verdoofd waarna hun organen en dergelijke worden geïsoleerd voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We onderzoeken de wisselwerking tussen de darm en de hersenen waardoor het onmogelijk is dit na te bootsen in celculturen of ex vivo.		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het gaat immers om de connecties tussen beide organen (zenuwen, hormonen, systemische cytokines,...). Verder onderzoeken we ook een meer klinisch aspect van de gevolgen van hersentrauma, namelijk de motorische aspecten, wat dus proefdieren vereist.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een aantal van 8 muizen per groep is aangewezen om de intraspecies variatie op te vangen alsook de technische variatie. Bij het uitvoeren van nieuwe experimenten (die dus nog niet eerder in het labo werden uitgevoerd en geoptimaliseerd) voeren we eerst een pilootstudie uit met een klein aantal muizen (3-4/groep) om te bepalen wat de power is en hoeveel muizen we dus best aanwenden voor dat specifiek experiment.</p>
<p>Doelstelling van het project Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn het ideale proefdiermodel in deze setup omdat ze makkelijk te huisvesten en te verzorgen zijn, daarnaast zijn ze makkelijk handelbaar en kun je met grotere groepen werken (bv. in vergelijking met honden). Het diermodel voor hersentrauma is een model dat leidt tot milde en diffuse hersenschade waarbij ook rotationele krachten aanwezig zijn. Dit is dus heel goed vergelijkbaar met de humane situatie. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gedrag en gewicht en indien er abnormaliteiten geobserveerd worden ondergaat het dier euthanasie (cervicale dislocatie, meest pijnloos). Er worden echter geen zware ongemakken of spontane letaliteit verwacht in deze experimenten. De dieren worden bij sommige procedures verdoofd en krijgen lokaal pijnstillers toegediend indien nodig. Uiteindelijk worden ze allemaal opgeofferd voor het isoleren van organen en lichaamsvloeistoffen.</p>

Titel van het project	Rol van een nieuwe GR interactiepartner in GC sensitiviteit in LPS/TNF geïnduceerde acute systemische inflammatie	
Looptijd van het project	1,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Corticoïden glucocorticoid receptor SIRS sepsis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 glucocorticoïd receptor (GR) heeft sterke anti-inflammatoire eigenschappen, geïnduceerd door glucocorticoïden (GCen). Daarom worden GCen vaak gebruikt voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen, zoals astma. De werking van de GR is echter nog niet volledig gekend. Het is geweten dat de eiwit-eiwit interacties van belang voor de activiteit van de GR. We identificeerden een nieuwe interactiepartner van GR wanneer de receptor geactiveerd wordt. In de literatuur is reeds beschreven dat dit eiwit belangrijk is voor de inflammatie in het OVA/Alum astma model, maar tot op heden is er geen correlatie beschreven tussen dit eiwit en de GR 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)	GCen zijn een standaard behandeling voor astma en vele andere inflammatoire aandoeningen. Toch wordt de toediening van GCen aan patiënten beperkt door de nadelige bijwerkingen, zoals diabetes, spieratrofie en het optreden van de zogenaamde glucocorticoïd resistentie (GCR). Een grondige kennis van de functie van GR is daarom noodzakelijk om de behandeling met GC te verbeteren. Daarnaast zou een nieuwe therapeutische strategie gebaseerd op interactiepartners die de GR activiteit versterken, kunnen zorgen voor een efficiëntere GC therapie. Een combinatie therapie zou mogelijks de dosis GCen kunnen verlagen en bijgevolg ook de neveneffecten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 840 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?	Injecties intraperitoneaal, lichaamstemperatuur metingen via de anus --> gelimiteerde pijn. Voor de pijnlijke experimenten zullen de muizen verdoofd worden met ketamine/xylazine en op het einde van het experiment worden ze gedood door cervicale dislocatie. Wanneer de muizen behandeld worden met LPS of TNF zal de lichaamstemperatuur nauwgezet opgevolgd worden en indien ze zakken tot onder 28 graden Celsius, zullen ze gedood worden door cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is reeds aangetoond in muizen dat ons eiwit een belangrijke rol speelt in astma. Daarnaast is het alomgeweten dat GCen vaak gebruikt worden als anti-inflammatoire therapie. Wij hebben reeds <i>in vitro</i> aangetoond dat ons eiwit een belangrijke coactivator is van GR. Door KO muizen te gebruiken die behandeld worden met GCen willen we het belang van ons eiwit onderzoeken in de anti-inflammatoire eigenschappen van de GR <i>in vivo</i> . Door gebruik te maken van modellen voor acute systemische inflammatie, kunnen we de betrokkenheid van ons eiwit in de bescherming van GCen in deze aandoening 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)	Er is geen wetenschappelijk bewijs dat ons eiwit een rol speelt in de <i>in vivo</i> effecten van de GR. Vandaar dat wij dit in KO muizen (van ons eiwit) willen onderzoeken. Voor alle experimenten worden 5-6 muizen per groep gebruikt om de nodige significante besluiten te kunnen nemen, aangezien er veel inter-individuele variatie is tussen de muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een rol voor ons eiwit en GCen werd reeds aangetoond in het astma muis model, maar een interactie tussen beide nog niet. Onze <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> bevindingen suggereren dit echter wel, daarom willen we deze interactie verder onderzoeken. Het algemene welzijn van de muizen zal zeker in acht genomen worden. Intraperitoneale injecties worden gegeven in een volume van 200 µl en de muizen worden verdoofd voor alle andere behandelingen. Onmiddellijk na de verdoving of indien de lichaamstemperatuur van de muizen zakt onder de 28 °C worden de muizen gedood door cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisering van nieuw ontwikkelde Toll-like receptor 4 antagonisten voor de behandeling van sepsis en asthma	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TLR4, inflammatie, signalisatie, antagonisten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe informatie te verwerven over de moleculaire aspecten van TLR4 activatie en signalisatie door gebruik te maken van synthetische en natuurlijke producten die specifiek interageren met MD-2 en CD14 van het TLR4 herkenningsstelsel. Door het ontwikkelen van nieuwe, niet-toxische synthetische en natuurlijke TLR4 modulators en hun therapeutische werking te bepalen in diersystemen gerelateerd aan TLR4 gemedieerde acute en chronische aandoeningen, willen we nieuwe TLR4 gebaseerde therapieën ontwikkelen voor sepsis en chronische ontstekingsziekten. Meer specifiek is het de bedoeling om in een eerste stadium een aantal geselecteerde TLR4 antagonisten te testen in muismodellen voor sepsis en asthma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 TLR4 antagonisten vormen een innovatieve therapie voor acute en chronische ontstekingsziekten, waarvoor momenteel geen of enkel symptoom verlagende geneesmiddelen bestaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een 690-tal muizen 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?	In deze proeven zullen de dieren een duidelijk ziektebeeld ontwikkelen (ontsteking), waarbij er ongemakken voor het dier zullen zijn. Indien het dier tekenen van verhoogd lijden vertoont (verminderde eetlust, gewichtsverlies, temperatuurdaling) zal het experiment onmiddellijk worden gestopt. Na de proeven worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De focus van dit project ligt op de ontwikkeling van nieuwe TLR4-gebaseerde therapieën voor toekomstig gebruik in de kliniek. Daardoor is het belangrijk dat deze antagonisten worden getest in verschillende muismodellen om hun therapeutische waarde 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)	Om het aantal proefdieren te verminderen worden vooraf uitgebreide statistische analyses gedaan om met een minimaal aantal dieren toch een betrouwbaar resultaat te bekomen. 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)	Om de wetenschappelijk doelstelling te bereiken is het gebruik van muizen het meest aangewezen (zie ook punt 1. Vervanging). Om de ongemakken van het dier te minimaliseren zal waar mogelijk het dier eerst verdoofd worden voor de proef. Daarnaast wordt het welzijn van de dieren voor- en tijdens de proef zeer frequent nagegaan door een ervaren proefleider. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren bovendien onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Analyse van het effect van de intracerebroventriculaire injectie van oplosbare A β 1-42 oligomeren op het cognitieve gedrag van muizen.	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	De ziekte van Alzheimer (AD), cognitieve testen, gedragstesten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is een neurodegeneratieve aandoening die wordt gekenmerkt door de accumulatie van het amyloid beta peptide. De ziekte veroorzaakt een progressieve afname van de cognitieve functie, in het bijzonder het geheugen. Uiteindelijk worden de patiënten volledig afhankelijk van verzorgers. Tot op de dag van vandaag bestaat er geen effectieve behandeling voor de aandoening. Het gebruik van muismodellen in het onderzoek naar deze ziekte kan bijdragen tot de identificatie en evaluatie van nieuwe 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)	De bedoeling van dit onderzoek is het evalueren van een muismodel voor de ziekte van Alzheimer. In de toekomst kan dit model worden ingezet bij het valideren van verschillende therapeutische interventies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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?	De muizen ontwikkelen (symptomen van) de ziekte van Alzheimer, 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	De manier waarop de hersenen functioneren tijdens de ziekte van	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Alzheimer en de verschillende cellen die hierbij met elkaar interageren kan niet 100% gesimuleerd worden in celsystemen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande 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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het centraal zenuwstelsel van de muis is erg gelijkend aan dat van mensen waardoor ze een goed model zijn voor de ziekte van Alzheimer. Tijdens operaties worden de muizen altijd volledig verdoofd en wanneer zij te ziek worden dan euthanaseren wij hen op een humane en pijnloze methode, nl. cervicale dislocatie. Wij volgen hen ook heel regelmatig op en op basis hiervan kunnen wij oordelen hoe ziek ze zijn en of het noodzakelijk is om over te gaan tot euthanasie. Ook tijdens de cognitieve testen worden de muizen van dichtbij opgevolgd en worden de experimenten stop gezet bij tekenen van stress.</p>

Titel van het project	Analyse de veranderingen in morfologie en functie van de bloed-CSF barrière in een muismodel van de progressieve neurodegeneratieve ziekte Niemann-Pick type C.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veroudering, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 choroid plexus is een structuur in de hersenen die een belangrijke rol speelt in de homeostase in de hersenen door het vormen van een barrière die verhindert dat het perifere bloed in de hersenen terecht komt; bloed-cerebrospinaal vocht barrière genoemd. Daarnaast produceert deze structuur het cerebrospinaal vocht (CSF) en heeft zo een belangrijke invloed op de hersenen. Bepaalde veranderingen ter hoogte van deze barrière in de neurodegeneratieve aandoening NPC (kinder Alzheimer) kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe 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)	De bedoeling van dit onderzoek is na te gaan wat er gebeurt ter hoogte van de choroid plexus tijdens de aandoening NPC. Dit kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets om de ziekte te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 224	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 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)	De manier waarop de hersenen functioneren tijdens veroudering en de verschillende cellen die hierbij met elkaar interageren kan niet 100% 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)	Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande experimente. 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het modelorganisme bij zoogdieren. Hun centraal zenuwstelsel is erg gelijkend aan dat van mensen en er zijn veel soorten mutante muizen die een goed model zijn veroudering. Tijdens behandelingen worden de muizen altijd volledig verdoofd en wanneer zij te ziek worden dan euthanaseren wij hen op een humane en pijnloze methode, nl. cervicale dislocatie. Wij volgen hen ook heel regelmatig op en op basis hiervan kunnen wij oordelen hoe ziek ze zijn en of het noodzakelijk is om over te gaan tot euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	<i>in vivo</i> visualisatie van interferon (IFN) beta inductie in kader van mRNA vaccinatie		
Looptijd van het project	4 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA-vaccinatie, immunotherapie, anti-kankertherapie, type I interferonen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	mRNA-vaccinatie als immunotherapeutisch anti-kankertherapie levert veelbelovende resultaten in tal van klinische trials, niettegenstaande worden tal van parameters onder de loep genomen om deze therapie te optimaliseren. Algemeen gekaderd willen we in dit project nagaan of we de efficiëntie van mRNA vaccinatie kunnen verhogen door het omzeilen van een type I IFN respons. In dit experiment trachten we na te gaan of volgende parameters een effect hebben op de inductie van type I IFN, nl.modificaties van het RNA, de administratie route en finaal de formulatie van het mRNA.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eerder is het potentieel van mRNA vaccinatie als anti-kankertherapie al aangetoond. Zo is mRNA vaccinatie uiterst geschikt voor het opwekken van een cytotoxische T-cel respons wat noodzakelijk is voor killing van tumorcellen. Eerder toonden we in onze onderzoeksgroep aan dat inductie van type I IFN na mRNA vaccinatie tot een verlaagde efficiëntie leidt. Kennis omtrent het vermijden van deze type I IFN responsen en bijgevolg het verhogen van de effector functie van de opgewekte cytotoxische T-cel respons draagt dus rechtstreeks bij tot het versterken van een reeds bestaande potentiële kanker immunotherapie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment wordt gebruik gemaakt van een transgene balbc lijn waarbij het IFN beta gen vervangen werd door een luciferase coderende sequentie. Totaal aantal: 145 IFNb balbc 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?	Subcutane, intradermale en intra nodale immunisatie gebeurt steeds onder verdoving met ketamine/xylazine (P1). Voor de injectie van luciferine en visualisatie van luciferase accumulatie levels met behulp van een camera worden de muizen verdoofd met isofluraan (P1). Finaal worden muizen steeds gedood door cervicale dislocatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er werd reeds voorafgaand onderzoek verricht <i>in vitro</i> . Afgaande van de		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>positieve <i>in vitro</i> resultaten willen we onze bevindingen bevestigen met <i>in vivo</i> data voor publicatie.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In deze studies hanteren we het kleinste aantal muizen per groep die toelaat significante verschillen waar te nemen tussen de verschillende groepen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Mus musculus, balbc. Deze transgene muizen dragen een luciferase coderend gen onder de regulatie van de IFN beta promotor. Op deze manier kan <i>in vivo</i> inductie van type I IFN gevisualiseerd worden met behulp van een IVIS camera. De witte vacht heeft als voordeel dat er een lage lichtabsorptie plaatsvindt. Verder worden de proefdieren voor alle handelingen steeds verdoofd. Finaal worden de proefdieren geëuthanaseerd via cervicale dyslocatie.</p>

Titel van het project	NK cellen in astma en tumor afstoting	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NK cellen, astma, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 witte bloedcellen in het lichaam zijn belangrijk om indringers buiten te houden. Ze bestaan uit verschillende soorten cellen met elk hun eigen specifieke taak. De zogenaamde natural killer (NK) cellen zijn bijvoorbeeld gespecialiseerd in het opruimen van virussen en tumor cellen, maar ook een rol in astma is beschreven. We willen hier gaan onderzoeken hoe NK cellen tumor cellen afstoten en een bijdrage leveren aan 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)	We hopen dat dit onderzoek beter inzicht geeft in hoe NK cellen te werk gaan in ziekten zoals astma en kanker en dit kan uiteindelijk resulteren in de ontwikkeling van medicijnen voor dergelijke ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	542 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?	98 muizen zullen gering ongerief ondervinden, 228 muizen zullen geringmatig ongerief ondervinden en 216 muizen zullen matig ongerief ondervinden. Aan het einde van de experimenten zullen de muizen 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.	De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt dat proeven opnieuw gedaan moeten worden omdat er in eerste instantie te weinig dieren gebruikt werden, of dat er overbodig veel dieren gebruikt worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de huidige studie willen we gebruik maken van muizen, omdat voor dit diersoort vele reagentie beschikbaar zijn die het onderzoek mogelijk maken. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.	

Titel van het project	Het gebruik van poreuze micronaalden voor intradermale influenza vaccinatie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, HA, vaccinatie, micronaalden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vaccinatie is een efficiënte manier om infectieziektes te bestrijden. Het gebruik van micronaalden voor intradermale vaccinatie laat eigenhandige vaccinatie toe en kan de nodige hoeveelheid antigenen reduceren. In tegenstelling tot conventionele micronaalden werd nog niet onderzocht in welke mate poreuze micronaalden efficiënte vaccinatie (sterke bescherming met een beperkte hoeveelheid antigenen) toelaten. In dit project willen we als `bewijs van concept` nagaan of vaccinatie met een influenza vaccin gebaseerd op recombinant aangemaakt influenza HA eiwit door middel van micronaalden sterke immuniteit kan opwekken tegen influenza infecties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 poreuze micronaalden voor vaccinatie tegen influenza bijzonder efficiënt is, kan dit worden onderzocht voor andere vaccins. Het gebruik van poreuze micronaalden laat eigenhandige vaccinatie toe. Op die manier zou de graad van vaccinatie tegen een specifiek pathogeen sterk worden verhoogd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BALB/C muizen. Op basis van onze ervaring met het volgen van influenza 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?	Bij infectie met een lethale dosis influenza, zal gewichtsverlies optreden. Eens een gewichtsverlies van meer dan 25% van het oorspronkelijke gewicht wordt vastgesteld tijdens de dagelijkse weging, zal de muis worden geëuthanaseerd. De meerderheid van de muizen zal worden gevaccineerd. We verwachten dat deze muizen volledig zullen beschermd zijn tegen een virale infectie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door juist de infectie dynamiek te onderzoeken met een virus dat een rapporteergen expresseert beogen we het aantal nodige muizen te minimalizeren. Op basis van talrijke voorgaande experimenten met niet recombinante influenza virussen kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante verschillen te kunnen aantonen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>muizen zijn een algemeen aanvaard model voor influenza infecties, vaccinatie of antivirale therapie. Na infectie zal het welzijn van de dieren dagelijks worden gevolgd door het meten van het lichaamsgewicht. Muizen die meer dan 25% van hun initiëel lichaamsgewicht verliezen zullen worden geethnizeerd. De experimenten zijn zo opgesteld dat een dergelijk verslies aan lichaamsgewicht slechts bij een beperkte groep van muizen zal optreden.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van specifieke 'gevaar moleculen' in de pigmentatieaandoening vitiligo	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vitiligo, huiddepigmentatie, danger molecule	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gaan we op zoek naar de rol van specifieke 'gevaar moleculen' bij het proces van depigmentatie van de huid. Vitiligo is een huidaandoening waarbij delen van de huid hun pigment verliezen door het afsterven van melanocyten. De moleculaire signalen die deze ziekte veroorzaken zijn grotendeels ongekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 rol van specifieke 'gevaar moleculen' bij de depigmentatie van de huid. Deze studies heeft het potentieel om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken in de behandeling van vitiligo patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen, geïmporteerd; totaal aantal muizen: 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?	Muizen ondervinden matige last van de inductie van depigmentatie van de huid. Muizen worden kort verdoofd voor de afname van bloed. Er worden geen negatieve effecten van de behandelingen verwacht voor de dieren. De muizen worden uiteindelijk gedood voor staalname 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.	Voor de in vivo studie naar de moleculen die een rol spelen bij de inductie van depigmentatie in de huid dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren aangezien we het samenspel tussen verschillende celtypes willen bestuderen en dit enkel mogelijk is in een levend organisme. Validatie van de gevonden moleculen zal gebeuren via celcultuur ex vivo.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 gebruiken statistische machtanalyse door middel van de 'resource equation' methode om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Hierbij is het aantal behandelingen=3, het aantal muizen per groep is 8 en daardoor valt 'E' (de vrijheidsgraad bij analyse van variantie) binnen het toegelaten bereik van 10 tot 20.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muismodellen van vitiligo zijn reeds beschreven in de literatuur. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke 'gevaar moleculen' te inhiberen waardoor we hun rol in depigmentatie van de huid kunnen bestuderen. De dieren zullen worden opgevolgd met betrekking tot hun activiteit, houding, vacht, gewicht en temperatuur en dagelijks gevoed en bewaakt worden.	

Titel van het project	Studie van moleculaire mechanismen die <i>Trichuris muris</i> gevoeligheid reguleren	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	infectie, inflammatie, celdood, immuun polarisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Trichuris muris is een erkend muismodel voor de humane parasiet Trichuris trichiura. Hoewel worminfectie in hoge dosis morbiditeit kunnen veroorzaken, zijn worminfecties ook gelinkt aan sterke immunosuppressie - zowel lokaal als systemisch. De moleculaire mechanismen die instaan voor een gepast immuun-antwoord op Trichuris infectie zijn echter onvoldoende gekend. In dit project willen we de rol van het centraal immuun-regulerend eiwit A20 in verschillende celtypes nagaan in de context van Trichuris 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)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten verschaffen in de immunregulatie volgend op een Trichuris infectie. De immuunregulerende eigenschappen van nematoden worden meer en meer beschouwd als een interessante therapeutische benadering voor zowel intestinale ontstekingsziekten als allergiën en auto-immuunziekten. Onze studie kan bijdragen aan het ontrafelen van cel-specifieke immuun mechanismen tegen Trichuris infecties en aan de ontwikkeling van nematode-gebaseerde therapiën en geneesmiddelen voor verschillende inflammatoire en auto-immuunziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Genetisch gemodificeerde muizen, gegenereerd uit eigen kweek. Totaal: 250 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?	Normaalgezien verloopt een <i>Trichuris muris</i> infectie asymptomatisch, zonder merkbare morbiditeit. Echter, wanneer defecten in de immuunrespons ontstaan in genetisch gemodificeerde muizen, kan intestinal inflammatie ontstaan in respons op <i>Trichuris muris</i> . We verwachten geen ernstige morbiditeit, maar we volgen het gewichtsverlies van geïnfecteerde muizen op en indien 20% gewichtsverlies wordt bereikt worden de muizen 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 respons van myeloïde cellen en intestinaal epitheel op worm componenten na te gaan zullen we gebruik maken van <i>in vitro</i> celkweek van beenmergafgeleide macrofagen en intestinale organoidculturen, respectievelijk. Deze culturen zullen gestimuleerd worden met wormantigen en de moleculaire signaaltransductiewegen die na stimulatie worden geactiveerd, zullen worden bestudeerd.	
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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 conditionele knockout muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in welbepaalde celtypes. Het gebruik van muis-specifieke <i>Trichuris</i> infectie laat ons daarenboven toe de functie van deze genen in verschillende celtypes te betuderen in het ontwikkelen van een gepast immuun-antwoord op de worm infectie. Hoewel we geen sterke morbiditeit verwachten zullen de muizen om de 2 dagen worden opgevolgd, en vanaf 20% gewichtsverlies worden gedood.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van immuunreceptoren in embryogenese		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	embryogenese		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Bovendien toonde recent werk aan dat een subset van immuunreceptoren een rol speelt in reproductie in zoogdieren. Er is echter maar weinig gekend over de specifieke functies van deze immuunreceptoren in embryogenese		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van de vele open vragen in dit onderzoek is hoe reproductie-gerelateerde immuunreceptoren vroege embryogenese bewerkstelligen, en hoe mutaties in deze genen de vruchtbaarheid beïnvloeden. Deze vragen beantwoorden zal onze inzichten in het belang van immuunreceptoren voor humane voortplanting verbeteren, en het zal leiden tot de ontwikkeling van betere diagnostica voor het indelen van patiënten alsook tot betere therapieën om vruchtbaarheid te verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 muizen van 3 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?	(1) Interventies voor het collecteren van oocyten zijn beperkt tot 2 intraperitoneale hormoon injecties, wat slecht een beperkt negatief effect heeft op de dieren. (2) Bij genitale infecties ondervinden de muizen een beperkt negatief effect wat zich uit in een minimale daling in lichaamstemperatuur. Humane eindpunten zullen worden gehanteerd als grenzen worden overschreden. De behuizing van de muizen is conform alle wetgeving; lichaamstemperatuur en gewicht van de muizen worden dagelijks gecontroleerd; en de kooien van de muizen worden 2 maal per week verversd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Gezien de complexiteit van het reproductief apparaat en de interacties		

karakters)	tussen verschillende celtypes die bijdragen tot oogenese en fertiliteit, is het cruciaal om experimenten uit te voeren in hogere organismen in een in vivo 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)	De muizen zullen gebruikt worden om oocyten te collecteren in verschillende experimenten om zodoende statistische significante resultaten te bekomen. Verschillende experimenten zijn nodig omdat het aantal oocyten per muis niet kan voorspeld worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de in vivo studie naar de rol van de immuunreceptoren in reproductie is het gebruik van dieren die deficiënt zijn in het betreffende gen cruciaal. Dit kan alleen in muizen, omdat de beschikbare technologie enkel geninactivering in dit dier toelaat. De gebruikte gen-deficiente muizen zijn alleen beschikbaar in een beperkt aantal laboratoria wereldwijd. het laboratorium is volledig geschikt om de geplande experimenten uit te voeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Mendeliaanse distributie, geboortecijfers en postnatale ontwikkeling van de muizen zullen worden opgevolgd door de analyse van lichaamsgewicht en uiterlijke kenmerken van ziekte, alsook van fysiologische en gedragsparameters. Het gedrag van de muizen, mobiliteit, het vermogen om te eten en drinken, alertheid, en de toestand van de vacht zullen 2 maal per week gecontroleerd worden. Bij daling van het lichaamsgewicht met meer dan 25% of bij een daling van de lichaamstemperatuur onder de 28 graden de muizen worden geëuthanaseerd (humaan eindpunt).

Titel van het project	De rol van glucocorticoiden als biomarker voor stress bij karper (<i>Cyprinus carpio</i>)	
Looptijd van het project	14 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomarker - langdurige stress - zebravis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Voortbouwend op de recent ontdekte biomarker voor chronische stress bij vissen zou de interactie tussen stress en verhoogde glucocorticoid concentraties bij karper 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)	Deze betrouwbare en gevalideerde biomarker voor langdurige stress bij vissen kan langdurige stress bij vissen nauwkeurig bepalen. De invloed van chronische stress bij karper werd echter nog nooit eerder gekwantificeerd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Karper: 36 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?	Om een goede merker voor langdurige stress terug te vinden, zal een deel van de dieren met rust gelaten worden. Een ander deel van de dieren zal gedurende 14 weken regelmatig een stressor toegediend krijgen. Deze stressor is het geven van glucocorticoid gespiked voeder. Wij verwachten dat de dieren hiervan gering ongemak zullen ondervinden. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden, dat ze minder zullen eten of zich anders zullen gedragen. Alle dieren worden op een correcte wijze geëuthanaseerd tijdens of op het einde van de proef. Dit gebeurt door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om een goede biomarker voor langdurige stress terug te vinden, is het	

karacters)	belangrijk het volledige dier in te sluiten in de proef, zodat alle processen in het lichaam die een rol spelen in de stressreactie van de vis, aanwezig zijn en hun invloed kunnen uitoefenen op de merker.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karacters)	Het aantal is zeer beperkt gehouden gezien het een eerste studie betreft.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	De onderzochte soort in dit project is de schubkarper waarvan de biologie volledig gekend is. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden of minder zullen eten door het toedienen van langdurige stress. De dieren zullen minstens tweemaal per dag onderzocht worden met speciale aandacht voor het welzijn van de vissen Dieren zullen geëuthanaseerd worden, als het volgende wordt opgemerkt: verlies van evenwicht (op een zij zwemmen of ondersteboven zwemmen, “meedrijven” met de waterstroming), weinig reactie op prikkels, zeer trage of abnormaal snelle ademhaling, sterke vermagering (met ingevallen buik en grote kop in vergelijking met de rest van het lichaam). Euthanasie zal gebeuren door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mechanismen van allergische astma	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astma, Immuniteit,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 mechanismen die leiden tot de ontwikkeling en / of het onderhoud van allergische astma te identificeren, door studies van enzymen genaamd chitinases. In het huidige project willen we hun functie bestuderen, door gebruik te maken van een muismodel van allergische 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)	Allergisch astma is een chronische aandoening waaraan momenteel ongeveer 10-15% van de westerse bevolking lijdt. Hoewel beschikbare geneesmiddelen ziektesymptomen kunnen verminderen voor de meeste mensen, is er momenteel nog geen genezing voor astma. We verwachten dat de huidige studie zal bijdragen aan de manier waarop astma ontstaat en hierdoor hopen we nieuwe doelen te identificeren voor preventie en/of behandeling van deze ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 500 bij benadering	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 dit project zullen allergische astma ondervinden. Het lijden van dieren wordt verwacht mild te zijn. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dier-vrije	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>modellen kunnen deze complexiteit niet recapituleren. Om beter te begrijpen hoe het menselijk lichaam werkt, willen we gebruik maken van modellen die meer lijken op de processen die in het menselijk lichaam afspelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt dat proeven opnieuw gedaan moeten worden omdat er in eerste instantie te weinig dieren gebruikt werden, of dat er overbodig veel dieren gebruikt worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model om de ziekte in mensen te begrijpen, aangezien hun afweer in grote lijnen hetzelfde werkt. Veel methoden zijn beschikbaar voor muizen die ons toelaten om complexe afweermechanismen te bestuderen. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.</p>

Titel van het project	Het genereren van mutante muizen door middel van ES-cel targeting	
Looptijd van het project	5j	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ES-cellen, mutagenese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	De bedoeling is het genereren van genetisch gemodificeerde muizen door middel van stamcel technologie. DNA die de aan te brengen mutatie bevat wordt in vitro in embryonale stamcellen gebracht. ES-cellen die de mutatie opgenomen hebben worden gebruikt om dmv morula aggregatie of blastocyst injectie chimere muizen te genereren die dan verder gekruist worden om de mutatie door te geven aan de nakomelingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 genereren van mutante muizen heeft tot doel de functie van een bepaald gen of van een bepaalde mutatie in een gen te onderzoeken om op die manier wetenschappelijk inzicht te bekomen omtrent de functie van een gen of een bepaalde mutatie bij het ontstaan/de progressie van bepaalde ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, maximum 2334/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 ingrepen die gebeuren zijn hormoon inenting met een 26G naald om ovulatie te stimuleren; het humaan euthanaseren van de muizen dmv cervicale dislocatie en chirurgische ingrepen (vasectomie en embryo transfer) onder volledige narcose.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het genereren van mutante muizen kan niet vervangen worden door in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vitro tests aangezien de mutatie net in de complexiteit van een muismodel dient onderzocht te worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>- superovulatie is een standaard protocol, waarbij redelijk goed geweten is hoeveel embryos dit oplevert. Er worden dan ook niet meer muizen gesuperovuleerd dan er embryos nodig zijn. - Voor de embryo transfer worden slechts het aantal draagmoeders gebruikt in functie van het aantal beschikbare embryos.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is een van de makkelijkst genetisch te manipuleren diersoorten, mede door het vele onderzoek en ervaring die aan de technologie zijn voorafgegaan. Het leiden van de dieren wordt zoveel mogelijk beperkt door anesthesie en analgesie te gebruiken waar mogelijk.</p>

Titel van het project	Vetzuurelongatie als een hoofdrolspeler en doelwit in kanker-geassocieerde inflammatie	
Looptijd van het project	Begindatum: 1 januari 2015 - Einddatum: 1 januari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor - fosfolipiden - inflammatie - ELOVL6	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Met deze huidige studie zal de rol van ELOVL6 in de groei van longtumoren <i>in vivo</i> verder onderzocht worden door kruising van ELOVL6-/- muizen met het L-IKKαKA/KA-muizenmodel. Vervolgens zal nagegaan worden of uitschakeling van ELOVL6 invloed heeft op de spontane tumorvorming in het L-IKKαKA/KA-muizenmodel en meer specifiek op de kanker-geassocieerde inflammatie.</p> <p>Op basis van dit project willen we nieuwe inzichten verwerven in de functionele rol van ELOVL6 in kankercelbiologie als eventueel nieuw potentiëel therapeutisch doelwit.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project willen we nieuwe inzichten verwerven in de functionele rol van ELOVL6 in longkankercelbiologie als eventueel nieuw potentiëel therapeutisch doelwit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 FVB WT (breeding), 200 ELOVL6-/- (breeding) en 200 L-IKK α KA/KA	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 zodra het juist genotype zich in een muis bevindt, namelijk L-IKK α KA/KA ;ELOVL6-/-, zal de muis goed in het oog gehouden worden en regelmatig gewogen worden. Wanneer het dier zichtbaar ziek wordt (daling gewicht, daling activiteit, veranderende vacht), zal het dier geëuthanaseerd worden. Na euthanasie zal de primaire longtumor (en eventuele metastasen) geïsoleerd worden en vervolgens histopathologisch geanalyseerd worden. De verwachte graad van pijn en letsel hierbij is ernstig. Indien het dier niet zichtbaar ziek wordt, zal het na 8 maanden geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p><i>In vitro</i> en in preliminaire studies <i>in vivo</i> is er reeds evidentie dat ELOVL6 een rol speelt in kankerontwikkeling. Nu is het essentieel om de rol van ELOVL6 verder <i>in vivo</i> te bestuderen, aangezien tumorvorming niet grondig kan worden uitgetest <i>in vitro</i> wegens het ontbreken van de complexe tumormicro-omgeving <i>in vitro</i>.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Van zodra er 3 muizen per genotype zijn, kunnen we een poweranalyse uitvoeren en kan het exact aantal nodige dieren concreter bepaald worden.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Aangezien in het gebruikte longkankermodel ELOVL6 tot overexpressie komt en eveneens het geassocieerd elongatiefenotype op lipidenprofiel waarneembaar is (zoals geobserveerd in 160 longkankerpatiënten), is kruising van dit model met ELOVL6-/- muizen uiterst nuttig om de rol van ELOVL6 hierin te onderzoeken.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Selectieve modulering van hepatische transportproteïnen		
Looptijd van het project	2015-2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hepatitis B, hepatische opname van virusdeeltjes, inhibitie virale infectie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe geneesmiddel-kandidaten te identificeren voor de behandeling van Hepatitis B infectie 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)	De resultaten van het project zullen belangrijke stap betekenen in de ontdekking en ontwikkeling van een nieuwe klasse geneesmiddelen voor de behandeling van Hepatitis B infectie. Volgens de WHO zijn wereldwijd 240 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met dit virus. Ongeveer 750 000 mensen overlijden jaarlijks aan de gevolgen van deze infectie. Het is duidelijk dat de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen in dit domein immense voordelen heeft voor de volksgezondheid wereldwijd.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar rat		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 vaststelling van anaesthesie ondergaan de dieren onmiddellijk euthanasie. Er zijn geen negatieve effecten afgezien van minimum aan stress bij toediening van het anaestheticum.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het merendeel van de experimenten in dit project omvat het gebruik van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>levercellen van menselijke oorsprong alsook cellijnen die getransfecteerd werden met specifieke proteïnen. Echter voornoemd in vitro onderzoek heeft als belangrijk nadeel dat het in vivo gedrag van de kandidaat-geneesmiddelen moeilijk volledig te achterhalen is. Een beperkt aantal ex vivo studies is daarom noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In silico (computermodellen) zowel als in vitro (cellijnen van humane oorsprong) methoden zullen vooreerst worden toegepast op > 10 000 mogelijke kandidaat geneesmiddelen voor de eerste selectierondes. Experimenten in levers van de rat (ex vivo methode) worden slechts uitgevoerd op voorwaarde dat vragen rond het in vivo gedrag van de geselecteerde kandidaat-geneesmiddelen (< 5) nog niet werden beantwoord. Het aantal levers dat eventueel noodzakelijk is wordt beperkt door meerdere kandidaat-geneesmiddelen sequentieel te testen in iedere lever. Voorafgaand onderzoek heeft reeds aangetoond dat robuuste resultaten kunnen worden bekomen door het experiment uit te voeren in drie verschillende levers.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De Wistar rat vormt een interessant diermodel op vlak van dispositie van geneesmiddelen ter hoogte van de lever, en dit omdat de grootte van de lever een aanvaardbare experimentele setup toelaat. Bovendien zijn de bestaande gegevens (oa. op vlak van validatie) het meest uitgebreid voor dit species en dit specifieke model (ex vivo perfusie). Door de dieren te anaestheren en vervolgens te euthanaseren vooraleer de lever verwijderd wordt, ervaren de dieren geen negatief effect. Enkel een zeer lichte vorm van stress bij anaesthesie zou kunnen optreden doch wordt tot een minimum herleid door specifieke en regelmatige opleiding van ervaren onderzoekers.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de immunosuppressieve functie van een chemokine-gebaseerd peptide in muismodellen van inflammatie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemokinen, muismodellen, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 coördineren de gerichte migratie van leukocyten tijdens een ontstekingsreactie. Een belangrijk kenmerk in ontstekingsziekten, zoals artritis, is een ongecontroleerde accumulatie van geactiveerde leukocyten. Dit wordt vooral veroorzaakt door een ontregelde expressie van chemokinen. Daarnaast zijn posttranslationele modificaties bepalend voor de activiteit van chemokinen. In dit project willen we de immunosuppressieve functie van een chemokine-gebaseerd peptide onderzoeken in verschillende muismodellen van inflammatie: allergische contact dermatitis en DTH (delayed-type hypersensitivity) als acute modellen en CIA (collageen-geïnduceerde artritis) als chronisch 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)	Therapeutische interventies gericht tegen chemokine-gemedieerde rekrutering van leukocyten beoogden voornamelijk het verbreken van de interactie tussen de chemokinen en hun receptoren. Voorlopig werd nog geen chemokinereceptorantagonist, ontwikkeld voor auto-immuunziekten, succesvol op de markt gebracht. Aangezien er nood is aan nieuwe anti-inflammatoire geneesmiddelen voor de behandeling van verschillende acute en chronische ontstekingsziekten (zoals sepsis, jicht en artritis) is verder onderzoek van dit en vergelijkbare peptiden nodig.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een maximum van 490 muizen over een periode van 3 jaar.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor het acute model van contact hypersensitiviteit worden de muizen gesensitiseerd met een chemische stof, na 5 dagen worden ze opnieuw blootgesteld en 24u later wordt de dikte van het oor gemeten. Voor het acute model van DTH worden de muizen onderhuids ingespoten met collageen en ontsteking wordt geobserveerd na 24-48u. Deze handelingen zijn relatief eenvoudig en zijn weinig ingrijpend voor de dieren waardoor het gebruik van pijnstillende middelen niet aangewezen is. De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is gering tot matig en de muizen worden geëuthanaseerd op het einde van de studie. In geval van CIA wordt het peptide toegediend via osmotische pompen die subcutaan worden geïmplantieerd op de rug van de proefdieren om een continue bloedconcentratie van het peptide te behouden. Hiervoor wordt het dier verdoofd, geschoren, gewassen en ontsmet op de plaats van implantatie en de uiteindelijke wonde wordt gesloten mbv 2 tot 3 clips. Na de ingreep worden de dieren nauwgezet opgevolgd en wordt een pijnstillertje (buprenorphine) toegediend. In geval van open wonden na de ingreep of zichtbaar lijden, worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er bestaan in vitro alternatieve proefopstellingen om te kijken welke cellen er worden aangetrokken door een bepaalde substantie. Deze worden in eerste instantie dan ook uitgevoerd. Op basis van een in vitro positief resultaat wordt er overgegaan tot experimenten met proefdieren. Het dierexperiment vormt in het onderzoek een onmisbare schakel omdat in vitro proeven nooit het samenspel tussen factoren, zoals dat optreedt in elk levend organisme, in kaart brengen. Bevestiging van de immunosuppressieve werking van het peptide in vivo is dus noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aangevraagd aantal proefdieren is gebaseerd op eerdere ervaring met soortgelijke experimenten. Om de migratie van witte bloedcellen na te gaan, moeten de muizen eerst geëuthanaseerd worden. Daarom is er voor elke dosis en voor elk tijdstip een apart proefdier nodig. Om te berekenen hoeveel muizen vereist zijn om tot significante verschillen te bekomen werd statistiek uitgevoerd en dat leverde een aantal van 490 muizen op.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muizen worden gehuisvest onder specifiek-pathogeen-vrije condities om het risico op infectie te minimaliseren. In geval van een zware chirurgische ingreep (osmotische pompen) worden de muizen nauwgezet opgevolgd en wordt buprenorphine toegediend als pijnstillertje. Algemeen geldt dat de muizen geëuthanaseerd worden wanneer ze hypomotiel worden of pilo-erectie, ernstig gewichtsverlies (meer dan 20%) of temperatuursverlaging (15%) vertonen. In het geval van CIA: als 1 van de poten duidelijke stijfheid vertoont waardoor de muis mankt, wordt het dier geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de biologische functie van eiwitten uit de amyloid precursor genfamilie in het centrale zenuwstelsel	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer - APP - therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer vinden we een abnormale verhoging terug van twee eiwitten, nl het amyloid- β peptide (plaques) en het tau-eiwit (kluwens). BACE1 en gamma-secretase klieven het amyloid precursor proteïne (APP) waardoor A β peptides ontstaan. In deze studie bestuderen we de biologische functie van alle eiwitten betrokken in het knippen van APP.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 meest voorkomende vorm van neurodegeneratie en veroorzaakt een zware last op de maatschappij. Het verkeerd knippen van het amyloid precursor proteïne geeft aanleiding tot de vorming van amyloid- β , wat de belangrijkste component is van de plaques die we terugvinden in de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Het is dus essentieel om te onderzoeken hoe en door welke eiwitten het knippen van APP gebeurt.	
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?	De dieren zullen een operatie ondergaan maar daarna weinig negatieve effecten ervaren. Alle standaardprocedures zullen gevolgd worden tijdens deze studie en indien de muizen tekenen van lijden vertonen zal de dierenarts geconsulteerd worden. Na deze studie zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Op dit moment zijn er geen in vitro alternatieven om de complexe	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>processen van neurodegeneratie na te bootsen. Om deze reden is het gebruik van proefdieren noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Lagere diersoorten zijn onvoldoende complex om het onderzoek uit te voeren. De processen in de hersencellen van een muis zijn sterk gelijkend op die van de mens en dus relevant. Pijn wordt tot een minimum herleid door goedgekeurde standaard procedures toe te passen door ervaren onderzoekers. De proefdieren worden 2 wekelijks opgevolgd en dieren zullen worden geëuthaniseerd in geval van lijden.</p>

Titel van het project	GPCR signalering in hartspiercellen	
Looptijd van het project	01012015-31122020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endotheline, hormonen, calcium signalering, contractie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
(Objective of the project)	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 spiercellen van het hart trekken samen om de kracht te genereren die nodig is om het bloed in het lichaam rond te pompen. De kracht van de contractie wordt verhoogd tijdens perioden van stress, zoals tijdens de vecht- of vluchtreactie of ziekte. Hormonen zijn zeer belangrijk bij het stimuleren van de alternerende functie van het hart. Bijvoorbeeld adrenaline verhoogt de hartslag en de kracht van de contractie. Andere hormonen die verhoogd zijn tijdens ziekte bevatten endotheline - een krachtige vasoconstrictor - en angiotensine wat verhoogd is in hypertensieve patiënten. Hormoon blootstelling veroorzaakt ook het groeien van het hart (hypertrofie) wat zorgt voor een sterkere spier om het bloed rond te pompen. In dit project zullen we bestuderen hoe verschillende hormonen - met name endotheline-1 - het intracellulaire calciumgehalte en de contractie en groei van hartspiercellen doet veranderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hartziekten zijn goed voor 40% van de sterfgevallen in Europa. Veel van deze ziekten zijn geassocieerd met een verminderde pompfunctie van het hart en onderliggende verminderde samentrekking van individuele myocyten. Aritmie is ook een belangrijke oorzaak van sterfte. Hypertrofische groei en leeftijd veroorzaken een groot deel van veranderingen in de hartfunctie wat risicofactoren zijn voor hartfalen. Tot stand brengen van een groot deel van deze veranderingen in de hartfunctie is hypertrofische groei en leeftijd, wat risicofactoren voor hartfalen zijn. Wat bijdraagt aan deze ziekten zijn ontregeling van intracellulaire calcium regulering en veranderde functie van de contractiële mechanismen. Door te onderzoeken hoe de hartfunctie gereguleerd wordt door hormoonstimulatie - zullen onze studies nieuwe targets voor therapieën bij de mens identificeren . Onderzoek van de hartfunctie na hormoonstimulatie zal leiden tot de identificatie van nieuwe doelwitten voor een therapie bij mensen die die zowel het ziekteproces vertraagt en de hartfunctie verbetert	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten zullen gebruikt worden. 80 volwassen ratten worden gebruikt voor het isoleren van hartspiercellen en histologie. Bijkomend zullen 40 volwassen ratten gebruikt worden om 40 nesten te bekomen. De moeders zullen opgeofferd worden na de bevalling.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 handelingen op de ratten uitgevoerd worden. Alle ratten worden gedood door een goedgekeurde procedure en de weefsels worden gebruikt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hartspiercellen zijn een sterk gedifferentieerd en gespecialiseerd celtype. Ze ontwikkelen hun kenmerken door groei en ontwikkeling in de complexe omgeving van het hart. De aanwezigheid van andere celtypen in het hart, de hormonen die ze vrijgeven, hun interacties met cardiale myocyten en de cyclische krachten die alle hartcellen ervaren tijdens de hartcyclus oefenen verschillende invloeden uit op de hartspiercel die niet kunnen worden gerepliceerd door in vitro groei van cardiale myocyten, differentiatie van stamcellen of niet cardiale cellen. Zelfs na maanden van in vitro groei en differentiatie verkrijgen stamcellen geen karakteristieken van een volwassen myocyt. Dieren worden niet in alle experimenten gebruikt. Bijvoorbeeld bij het ontwerp en de validatie van bepaalde experimenten worden niet cardiale myocyten gebruikt.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Alle experimenten zijn zorgvuldig gepland, ontworpen en procedures geoptimaliseerd. Het aantal gebruikte dieren is gebaseerd op enerzijds voorgaande experimenten of op gedetailleerde analyse van literatuur. Anticipatie van effectgrootte, variabiliteit van het effect geobserveerd tussen de dieren worden in rekening gebracht; power calculaties worden uitgevoerd. Waar mogelijk zullen cellen van elk preparaat (dier) gebruikt worden voor een aantal experimenten		
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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Ratten en muizen zullen gebruikt worden. Ratten zijn een erkend model voor analyse van de hartfunctie en fysiologie en in dit onderzoek gebruikt voor een aantal redenen. Werk in ons laboratorium is gericht op het gebruik van cardiale myocyten van volwassen ratten voor meer dan 10 jaar. Wij hebben gevestigde werkwijzen voor de isolatie van myocyten. In deze gebieden hebben we veel data die deze studies kan bevestigen. Het hart van de rat heeft ook het voordeel dat veel cellen kunnen worden geïsoleerd uit elk hart waardoor meerdere experimenten worden uitgevoerd op elk dier, waardoor we het gebruik van dieren en de variabiliteit tussen experimenten kunnen reduceren.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Alle dieren zullen opgeofferd worden en de organen en weefsels zullen verzameld worden. Dieren zullen opgeofferd worden door een erkende procedure die lijden minimaliseert.		

Titel van het project	Controle van de proliferatie van cardiale myocyten	
Looptijd van het project	01012015-31122020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cardiaal, proliferatie, regeneratie, epigenetica, celcyclus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
(Objective of the project)	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 spiercellen van het volwassen hart hebben het vermogen om te groeien verloren. Het hart is dus niet in staat om zichzelf te herstellen na beschadiging door bijvoorbeeld een myocardinfarct. Dus de hartfunctie is verminderd. In deze studie willen we verschillende milieu- en genetische signalen die de cardiomyocyt proliferatie verbeteren identificeren en gebruiken, evenals de pathways die hen verbinden. Om ons te verdiepen in hoe de cardiale celcyclus wordt gereguleerd en om nieuwe controle mechanismen te identificeren, zullen we de expressie van alle cardiomyocyte genen in prolifererende myocyten analyseren. Tegelijkertijd zullen we onderzoeken hoe het epigenoom van deze genen wordt gewijzigd. Het epigenoom beschrijft hoe het DNA georganiseerd en gestructureerd is in een cel en hoe eiwitten ermee gekoppeld zijn. Door veranderingen in het epigenoom kunnen genexpressiepatronen gewijzigd worden. Op basis van deze bevindingen willen we de expressie van de epigenetische regulatoren manipuleren om de myocyt proliferatie te controleren.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Strategieën om het beschadigde of oude hart te repareren zijn ontoereikend. De mogelijk om stamcellen daarvoor te gebruiken is niet mogelijk. De inzet van residente myocyten is een aantrekkelijk alternatief. Echter, hartspiercellen in het volwassen hart prolifereren niet. De resultaten van deze studie zullen nieuwe manieren identificeren om de proliferatie van volwassen hartspiercellen te verbeteren of activeren. Door het gebruik van medicijnen of genterapieën die zich richten op de pathways of moleculen die belangrijk zouden zijn in de controle van myocyt proliferatie, willen we in staat zijn om het beschadigde of slecht functionerende hart te herstellen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten en muizen zullen gebruikt worden. 80 volwassen ratten worden gebruikt voor het isoleren van hartspiercellen en histologie. Bijkomend zullen 40 volwassen ratten gebruikt worden om 40 nesten te bekomen. De moeders zullen opgeofferd worden na de bevalling. 20 Volwassen muizen en 64 nesten zullen gebruikt worden. De volwassen muizen worden gebruikt voor het verkrijgen van neonatale muizen.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er zullen geen handelingen op de ratten uitgevoerd worden. Alle ratten worden gedood door een goedgekeurde procedure en de weefsels worden gebruikt. De muizen zullen een enkele dosis Tamoxifen krijgen om de genen van intrest uit te schakelen. Zij zullen ook een injectie krijgen van een thymidine-analoog om de celproliferatie na te gaan. Van geen van beiden toedieningen worden nadelige effecten verwacht. Deze conclusie is gebaseerd op soortgelijke experimenten uitgevoerd door onze medewerker.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Hartspiercellen zijn een sterk gedifferentieerd en gespecialiseerd celtype. Ze ontwikkelen hun kenmerken door groei en ontwikkeling in de complexe omgeving van het hart. De aanwezigheid van andere celtypen in het hart, de hormonen die ze vrijgeven, hun interacties met cardiale myocyten en de cyclische krachten die alle hartcellen ervaren tijdens de hartcyclus oefenen verschillende invloeden uit op de hartspiercel die niet kunnen worden gerepliceerd door in vitro groei van cardiale myocyten, differentiatie van stamcellen of niet cardiale cellen. We hebben inderdaad gevonden dat de verwijdering van cardiale myocyten voor langere tijd een effect kan hebben voor de myocyt proliferatie en hun epigenoom. Dieren worden niet in alle experimenten gebruikt. Bijvoorbeeld bij het ontwerp en de validatie van bepaalde experimenten worden niet cardiale myocyten gebruikt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Alle experimenten zijn zorgvuldig gepland, ontworpen en procedures geoptimaliseerd. Het aantal gebruikte dieren is gebaseerd op enerzijds</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voorgaande experimenten of op gedetailleerde analyse van literatuur. Anticipatie van effectgrootte, variabiliteit van het effect geobserveerd tussen de dieren worden in rekening gebracht; power calculaties worden uitgevoerd.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		details
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Ratten en muizen zullen gebruikt worden. Ratten zijn een erkend model voor analyse van de hartfunctie en fysiologie en in dit onderzoek gebruikt voor een aantal redenen. Werk in ons laboratorium is gericht op het gebruik van cardiale myocyten van volwassen en neonatale ratten voor vele jaren. Wij hebben gevestigde werkwijzen voor de isolatie van myocyten, kweek en analyse van het epigenoom en transcriptoom. In deze gebieden hebben we veel data die deze studies kan bevestigen. Het hart van de rat heeft ook het voordeel dat veel cellen kunnen worden geïsoleerd uit elk hart waardoor meerdere experimenten worden uitgevoerd op elk dier, waardoor we het gebruik van dieren en de variabiliteit tussen experimenten kunnen reduceren. Muizen zullen gebruikt worden omdat zij het beste zijn voor genetische manipulatie. Muizenstammen dragen verschillende genen van interesse en promotors om de expressie mogelijk te maken van deze genen in verschillende celtypen - the cardiac myocytes are in existence and will be employed.	Explain the choice of the animal used and why this is the most adequate considering the scientific objectives
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De meeste dieren zullen opgeofferd worden en de organen zullen verzameld worden. Dieren zullen opgeofferd worden door een erkende procedure die lijden minimaliseert. De injecties met tamoxifen of de thymidine-analoog zullen gebeuren door getrainde personen om de ongemakken tot een minimum te beperken. Ieder dier wat klinische symptomen van ongemak vertoont zal onmiddellijk opgeofferd worden.	Which measurements will you take to minimize the discomfort/abuse of the animals

Titel van het project	In vivo studie naar de functionele rol van striatale adenosine 2A (A2A-R) en metabotrope glutamaat receptoren type 5 (mGluR5) in de ziekte van Parkinson	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beeldvorming; ziekte van Parkinson; diermodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is een ernstige neurodegeneratieve ziekte en veroorzaakt zowel motorische als cognitieve symptomen. De meest prevalentie therapie bestaat uit dopamine-vervangende medicatie, hoewel meer dan 50% van de patiënten additionele dyskinesiën ontwikkelt binnen 5 jaar. Onderzoek heeft aangetoond dat de A2A-R, zowel als de mGluR5, geassocieerd zijn met deze ernstige nevenwerkingen. Er is echter weinig tot geen kennis over de relatieve rol van deze 2 receptoren in de ontwikkeling van dyskinesiën. Non-invasieve beeldvorming is een efficiënte methode die hiervoor aangewend kan 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 zal het eerste project zijn dat de gecombineerde rol van de A2A-R en mGluR5 bestudeert in een Parkinson diermodel. Diepgaand inzicht in pathogenese van Parkinson, zowel als de ontwikkeling van dyskinesiën kan leiden tot de ontwikkeling van adjuvante en mogelijks protectieve therapie. Daarboven kan dit diermodel gebruikt worden om mogelijke A2A-R/mGluR5 therapie te evalueren. Verder kan deze kennis ook bijdragen tot de ontwikkeling van 'biomarkers' voor het ontstaan van therapie intolerantie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Circa 110 Wistar ratten zullen gebruikt worden, verspreid over een periode van maximaal 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	Wij verwachten een ernstige graad van pijn tijdens hersenchirurgie. De meeste dieren tolereren deze operaties echter goed en vertonen geen ongemak meer na 1 à 2 dagen. Gedurende beeldvorming en gedragstesten zal de graad van pijn laag tot onbestaande zijn. De Parkinson dieren zullen motorische en cognitieve (met inbegrip van angst) symptomen ontwikkelen, zoals gezien bij humane patiënten. Hierdoor zullen zij een lage graad van pijn ondervinden die gelinkt is aan de ernst van hun symptomen en mogelijks verergert naar matige pijn in een later ziektestadium.	

dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Het is van cruciaal belang dat beide receptoren worden opgevolgd in de tijd, zodat verschillen in receptor densiteit kunnen worden geëvalueerd tijdens de verschillende ziektestadia. Enkel op deze manier, en met behulp van gedragstesten, kan de rol van deze receptoren in de ontwikkeling van dyskinesiën bestudeerd worden. Bovendien is het intacte organisme nodig om ligandconcentraties te evalueren in zowel een gezond als pathologische conditie.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>In deze studie worden niet-invasieve beeldvormingstechnieken gebruikt om de densiteit van 2 receptoren te bestuderen tijdens de verschillende stadia van de ziekte van Parkinson. Beeldvorming laat ons toe dezelfde dieren op te volgen over een langere periode. Hierdoor is het niet nodig om verschillende dieren op te offeren op regelmatige tijdstippen, zoals bij <i>ex vivo</i> of <i>post-portem</i> technieken, waardoor het aantal benodigde dieren sterk kan teruggedrongen worden.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>In dit project wordt gewerkt met ratten, gezien deze dieren gemakkelijk te handelen zijn, goedkoper zijn dan grotere proefdieren en een erkend diermodel zijn voor Parkinson. Ratten werden verkozen (boven muizen) gezien de grotere hersenomvang, wat de beeldvormingskwaliteit bevordert. Het ongemak van de dieren wordt zoveel mogelijk geminimaliseerd. Dieren krijgen (locale en algemene) pijnstilling en hydratatie gedurende de operaties, waarna ze 2 dagen herstellen. Humane eindpunten zullen gehanteerd worden; bij zware ziekte of pijn zullen ze humanaan opgeofferd worden.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 nieuwe potentiële therapieën voor septische shock	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	septische shock - therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ernstig ziektebeeld, meestal veroorzaakt door een bacteriële infectie, dat kan leiden tot arteriële hypotensie (shock) met schade van de nieren, longen en andere organen als gevolg. Van de patiënten met septische shock overlijdt 25-50% en sepsis is de meest frequente doodsoorzaak op de intensieve zorgen. Er zijn tot op heden geen specifieke therapieën. De behandeling van ernstige sepsis/septische shock is louter ondersteunend: het bestrijden van de oorzaak en zorgen door supportieve maatregelen voor een goede weefseldoorbloeding. Dit project heeft als doel nieuwe therapieën voor septische shock 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)	Deze studie zal leiden tot de identificatie van nieuwe en veilige moleculen/verbindingen die de septische shock kunnen onderdrukken/voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 3300	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Septische shock wordt geïnduceerd door de toediening van LPS of door de blindedarm ligatie en punctie (CLP) methode. De verbindingen worden gegeven bij intraperitoneale injectie of bij gavage. Het ongemak van de dieren wordt geclassificeerd als ernstig . De gezondheidstoestand van de muizen en de pijn worden 2x/dag gecontroleerd en, indien een eindpunt is bereikt, zullen de dieren vóór het einde van het experiment geëuthanaseerd worden. De dieren worden steeds geëuthanaseerd aan het einde van het experiment.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Septische shock is een zeer complex ziektebeeld; geen enkel <i>in vitro</i> test kan de <i>in vivo</i> respons nabotsen en bijgevolg blijven <i>in vivo</i> experimenten noodzakelijk. Enkel verbindingen die een potente immunomodulatoire activiteit vertonen in <i>in vitro</i> testen zullen <i>in vivo</i> 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 minimale aantal dieren noodzakelijk om een significant effect van de geteste verbinding aan te tonen wordt door een statistieke toets bepaald. Het totaal aantal dieren zal ook afhangen van het aantal kandidaat-verbindingen die moeten worden getest.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De LPS en CLP muismodellen worden erkend als preklinische modellen van sepsis en worden gebruikt om nieuwe therapieën te testen. Anesthetica en analgetica worden peri-operatief en post-operatief (CLP) gegeven om het ongemak van de dieren zoveel mogelijk te beperken. Antibiotica worden in het CLP model toegediend. Controle van de muizen is voorzien 2x/dag om onverwacht ongemak te detecteren. Ethische regels worden toegepast om dit ongemak te beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 Fragile X Mentale Retardatie Proteïne FMRP controleert de vroege stappen van Epitheel tot Mesenchymale Transitie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, metastasevorming, Fragiele X Mentale Retardatie proteïne karakters)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 succesvol een metastase te vormen moet een kankercel door verschillende transformaties gaan. De eerste stap is de zogenaamde epitheliale naar mesenchymale transitie (EMT). Gedurende dit proces verliezen de cellen de verankering in het omringende weefsel en kunnen dus migreren. Recent hebben we gepubliceerd dat FMRP een cruciale bijdrage levert aan EMT activering. In dit project willen we dieper ingaan op deze bevindingen en ophelderen hoe FMRP geactiveerd wordt, hoe FMRP de EMT reguleert en welke relevantie voor de in-vivo metastasevorming heeft.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Metastase is de belangrijkste oorzaak van kanker gerelateerde sterfte. Epitheliale naar mesenchymale transitie (EMT) is de eerste stap van kankerprogressie en is dus het beste punt van farmaceutische interventie. Gebaseerd op onze voorlopige gegevens zijn we overtuigd dat we een goed gedefinieerde route zullen ontdekken die EMT reguleert. In de toekomst kan dit benut worden voor het ontwerp van een therapie gericht op het verlagen van de potentieel metastatische primaire tumoren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 210	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 spontaan tumoren die ernstig ongemak veroorzaken. De duur van het ongemak zal zo kort mogelijk gehouden worden door de muizen kort op te volgen (wekelijks in het begin, dagelijks tijdens de kritieke fases bij tumorontwikkeling) en te euthanaseren van zodra de tumoren zich manifesteren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een bijzonder doel van het project is het karakteriseren van	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tumorgroei en metastasevorming in afwezigheid van FMR1 gen. Eerst zullen we borsttumor cellijnen creëren zonder FMR1. Hiervoor is enkel een klein aantal dieren nodig die worden gehouden totdat de tumoren zich spontaan ontwikkelen. Dergelijke cellijnen kunnen eindeloos vermeerderd worden en zullen gebruikt worden om de meeste data te genereren in deze en volgende studies. Hierdoor wordt de behoefte naar meer dieren sterk verminderd.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In de eerste fase zullen slechts enkele dieren gebruikt worden om cellijnen te creëren (zie hierboven). Het doel is om 10 onafhankelijke cellijnen voor dit en volgende projecten te verkrijgen. Zoals hierboven beschreven zal de meeste data dan gebruikt worden met behulp van deze cellijnen. Enkel aan het einde van het project voorzien we enkele dieren om de hypotheses te verifiëren. Op basis van vorige studies schatten we het minimum aantal dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Metastasering kan niet gemakkelijk gemodelleerd worden in fruitvliegen. We wenden ons tot muizen waarvoor Fmr1 knock-out beschikbaar is. Zij zullen gekruist worden met een bestaande stam die spontaan tumoren ontwikkelt. Om onnodige pijn voor de dieren te vermijden zullen ze zorgvuldig opgevolgd worden (wekelijks in het begin, dagelijks tijdens de kritieke fases bij tumorontwikkeling) en zullen ge-euthanaseerd worden van zodra de tumoren zichtbaar zijn.</p>

Titel van het project	Weefsel specifieke inactivatie van het proproteïne processingsenzym furine	
Looptijd van het project	1/01/2016 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eilandjes van Langerhans-proteïne convertase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Endoplasmatisch reticulum (ER) stress in beta cellen, hypothalamus en de lever is een belangrijke oorzaak voor diabetes en obesitas, maar het exacte werkingsmechanisme is nog niet volledig opgehelderd. We hebben aangetoond dat muizen waarin het endoprotease Furine specifiek is uitgeschakeld in beta cellen glucose intolerant zijn en activatie vertonen van ER stress signaalcascades. We willen in dit project nagaan wat het exacte mechanisme is dat aanleiding geeft tot dit fenomeen. Signaalcascades zullen geanalyseerd worden in eilandjes van Langerhans. Vervolgens zullen we de verantwoordelijke Furinesubstraten ophelderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de regulatie van ER stress in beta cellen in de context van type 2 diabetes. Aangezien het gebruik van chemische chaperones in deze dieren een positief effect gaf op glucosetolerantie, wijst dit opnieuw op een therapeutisch potentieel van deze moleculen in de behandeling van type 2 diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL6J muizen, bij benadering 200 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 niet onderworpen aan experimenten die significante pijn veroorzaken. De verwachte pijn bij glucose tolerantietesten en genotyperingen is gering. Voor de andere experimenten worden de dieren geëuthanaseerd, waarna weefsels bestudeerd kunnen worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Parallel met de <i>in vivo</i> experimenten wordt de functie van furine verder gekarakteriseerd in geïmmortaliseerde cellijnen. <i>Doch, in vitro</i> experimenten	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>zijn geen volwaardig alternatief voor het bestuderen van furine kandidaatsubstraten in verschillende orgaansystemen, omdat substraatspecificiteit weefselafhankelijk is. Aangezien de potentiële klievingsplaatsen in furinesubstraten vaak geconserveerd zijn in de muis, wordt dit model gebruikt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het specifiek aantal benodigde dieren is gebaseerd op ervaringen opgedaan bij gelijkaardige projecten binnen de onderzoeksgroep. Daarenboven hebben we een poweranalyse uitgevoerd voor glucose tolerantietesten (GTTs) om het aantal dieren te bepalen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het C57BL6J muismodel is het meest gebruikte model in het diabetesonderzoek. Bovendien kweken deze dieren gemakkelijk. Aangezien de potentiële klievingsplaatsen in furinesubstraten vaak geconserveerd zijn in de muis, wordt dit model gebruikt. Er worden geen experimenten uitgevoerd die significante pijn veroorzaken.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Celisolatie uit lymfoïde organen	
Looptijd van het project	01/03/2015 tot 01/03/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-cellen/ muis/ milt/ isolatie/ cultuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 overleving van longtransplantatie wordt gelimiteerd door chronische afstoting. Het antibioticum azithromycin heeft een positief effect op de vermindering van chronische afstoting. Uit dit onderzoek willen we het werkingsmechanisme in vitro onderzoek aan de hand van cellen uit lymfoïde organen (milt, lymfeknoop). We wensen lymphocyten hieruit te isoleren en op te zuiveren naar CD4/CD8. Deze cellen worden in cultuur gebracht onder verschillende condities met variërende azithromycine concentraties. Uit de bekomen resultaten via ELISA, FACS, CBA, hopen we het werkingsmechanisme via CD4 en/of CD8 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)	Azithromycine wordt in de kliniek als standaard behandeling gebruikt bij tekenen van afstoting. Door het mechanisme te achterhalen, kunnen we eerder ingrijpen of de dosis verhogen/verlagen. Ook biedt dit model opties voor andere therapieën te testen bvb ECP. ECP wordt routinematig gebruikt in Duitsland ter behandeling, maar in België, zijn er nog geen centra die deze techniek gebruiken. Daarom willen we hetzelfde experiment herhalen, maar dan met ECP i.p.v. azithromycine. Indien gunstige resultaten, is dit zeer veelbelovend voor de toekomst.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, Balb/C en KO muizen (reeds beschikbaar via kweek in het SPF). In totaal worden max 100 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?	Muizen worden voor dit experiment meteen opgeofferd met toediening van een lethale dosis van nembutal. Nadien worden milt en lymfeknoop verwijderd. Daarom zijn er geen negatieve effecten voor de dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Afstoting is een complex gebeuren waarbij circulatie een grote rol vervult in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>het aanvoeren van cytokines en ontstekingscellen. Daarom is het belangrijk om cellen van de muis hiervoor te gebruiken omdat dezelfde cytokines onderzocht kunnen worden zoals bij de mens. Er bestaan (nog) geen andere in-vitro (zoals bvb cellijn) alternatieven hiervoor.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een aantal dieren zullen voor dit model verbruikt worden in de learning curve van de uitvoerend persoon. Per experiment worden er 10 muizen (n=5 voor azithromycin en n=5 voor ECP) gebruikt. Onderzoek en ervaring leert ons dat er minstens 5 succesvolle replica's moeten zijn om de resultaten betrouwbaar te maken. Het model is technisch hoopvol en technisch haalbaar waardoor het aantal niet succesvolle experimenten gereduceerd zou moeten worden. Voor de KO, wensen we aantal laag te houden. Deze stap doen we alleen wanneer het model 100% geoptimaliseerd is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het model is reeds aangeleerd in VUB via Philippe Lemaître die dit model beschreven heeft in een wetenschappelijk gerenommeerd tijdschrift aan de hand van Balb/c muizen. Ook in overige wetenschappelijke artikels blijken Balb/c muizen ideaal te zijn voor een hoog aantal cellen te bekomen. KO muizen zijn van groot belang om een bepaald mechanisme (e.g. IL-17 pathway) te onderzoeken. Ongemakken treden normaliter niet op bij dit experiment aangezien ze meteen opgeofferd worden met toediening van een lethale dosis van nembutal.</p>

Titel van het project	Ontwikkelen van patient-derived tumor xenografts van verschillende tumortypes en vervolgens toepassen in behandelingsexperimenten ter evaluatie van nieuwe en bestaande compounds.	
Looptijd van het project	01/01/2015 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PDTX, multidisciplinair, resistentie, biomarker, behandelingstherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Patient-Derived Tumor Xenografts of PDTX modellen worden ontwikkeld door de transplantatie van humaan tumorweefsel in immundeficiënte muizen. Ondanks de 'muizen' achtergrond behoudt de tumor de morfologische, genetische, farmacologische en moleculaire kenmerken van de originele tumor, zelfs na verschillende passages in de muis. Door de expansie van het tumorale weefsel, kan dit materiaal ter beschikking gesteld worden voor in vivo en in vitro toepassingen in verschillende domeinen van het kankeronderzoek en in verschillende tumortypes oa. preklinische drug screening en biomarkjer analyse, co-clinical trials voor meer inzicht in resistentie & sensitiviteit, individueel en persoonlijke behandelingstherapieën en de ontwikkeling van gehumaniseerde muismodellen in baarmoeder-, eierstok-, borst-, pancreas-, huid-, hoofd en hals- en darmkanker maar ook in vele andere kankers.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 implementeren van een betrouwbaar en voorspelbaar preklinisch in vivo model, kan het huidige zeer lage slaagpercentage in kanker R&D vermeden worden. De belangrijkste oorzaak van falen van een anti-kankerdrug in klinische fase is een gebrek aan efficiëntie en safety voornamelijk te wijten aan een gebrek aan een betrouwbaar en voorspelbaar preklinisch in vivo model. Door het tijdig stopzetten van de ontwikkeling van een compound in de preklinische fase, worden de hoge kosten geassocieerd met klinische fase vermeden. Dit heeft niet alleen een economisch aspect maar ook een ethisch aspect: minder patiënten zullen behandeld worden weinig tot geen efficiënte medicatie, grote patientengroepen zullen opgesplitst worden ahv biomarkers en de OS & DFS zal positief beïnvloed worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Verschillende immundeficiënte muizen: Nude, Scid-Beige, NOG.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Omdat de respons van de tumor op nieuwe en/of reeds bestaande compounds niet altijd gekend is, kan men verwachten dat de muizen vroegtijdig opgeofferd worden door het overschrijden van de maximaal toelaatbare tumorvolume (2000mm³). Algemeen: de eindpunten van de experimenten worden bereikt indien het maximaal toelaatbare tumorvolume overschreden wordt, indien de muizen een gewichtsverlies vertonen van meer dan 10% gedurende het experiment en indien de muizen functionele hinder ondervinden van de interscapulair subcutaan ingeplante tumor. Opoffering gebeurt na anesthesie, bloedname en cervicale dislocatie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Ondanks het veelvuldig gebruik van in vitro technieken (primaire celculturen, commerciële cellijnen, PDC: cellijnen afgeleid van PDXs), lijken deze niet altijd de authentieke tumor groei, metastase patroon en andere karakteristieken te reproduceren van de originele tumor. Bovendien zijn cellijnen niet representatief voor de heterogeniteit van de patiëntenpopulatie. PDX daarentegen vertegenwoordigen ongeveer alle subgroepen van een tumortype en behouden de typische kenmerken van de originele tumor. Bovendien fungeren ze als bron voor de ontwikkeling van PDCs en organoids die op hun beurt gebruikt kunnen worden in in vitro toepassingen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door enerzijds de sterk variërende succes ratio van tumor transplantatie en anderzijds de grote inter- en intratumor heterogeniteit, worden respectievelijk gedurende de eerste 3 generaties van de PDX ontwikkeling 4 muizen per groep geïncludeerd en nadien 6-9 muizen per behandelingsgroep. Dit garandeert het meeste kans op succes met een minimum aantal dieren en een min of meer gestandaardiseerde benadering voor alle tumortypes.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>In translationeel kanker onderzoek met als doel een betrouwbare en voorspelbare respons te bekomen voor een nieuwe of reeds bestaande compound in een brede variatie van tumortypes, blijkt het PDX muismodel het meest aangewezen en representatief voor de patiënt met kanker. Om het algemeen welzijn van de dieren zo goed mogelijk te garanderen implementeren we volgende maatregelen: maximum aantal dieren per IVC blue line cage = 4; kooiverrijking onder de vorm van papierkrullen; aangepaste anesthesie en analgesie voor, tijdens en na chirurgische en/of pijnlijke ingrepen; nauwgezet opvolgen van tumorgroei en stopzetten experiment bij bereiken van maximum toelaatbare volume; aangepaste voeding bij afname gewicht, ...</p>

Titel van het project	Dysfunctie van de lage urinewegen in multiple sclerose: de rol van het gladde spierweefsel en de gewijzigde werking van het autonome zenuwstelsel		
Looptijd van het project	01/03/2015 - 31/12/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multiple Sclerose overactieve onderactieve blaas		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Niettegenstaande dat 75 % van de patiënten die lijden aan multiple sclerose een dysfunctie van de lage urinewegen heeft, is op heden weinig onderzoek uitgevoerd naar de pathofysiologie van deze ziekte-toestand. Deze is dan ook onopgehelderd en een aangepaste behandeling is niet voor handen. Dit onderzoek zal veranderingen aan de gladde spier en neuromusculaire controle van de blaas onderzoeken in een multiple sclerose - diermodel. Zo kan een eerste stap worden gezet naar het in kaart brengen van deze ziekte-toestand.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 heden is er geen aangepaste behandeling van blaas-dysfunctie bij multiple sclerose; desondanks lijdt 75% van de MS-patiënten hieraan en heeft deze dysfunctie een majeure impact op de quality of life van deze patiënten. In de zoektocht naar een aangepaste behandeling dient de pathofysiologie van blaas-dysfunctie in MS eerst te worden opgehelderd. Dit onderzoek zet een eerste stap in het onderzoeken van de pathofysiologie van blaas-dysfunctie in multiple sclerose.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	192 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 graad van lijden bij deze dieren is variabel en gaat van gering tot ernstig lijden. Dit is afhankelijk van de immuunrespons die optreedt bij de dieren. Na het injecteren van een immuunreactief agens zullen de dieren een variabele graad van parese en blaas-dysfunctie ontwikkelen. Op het einde van het experiment worden de dieren ge-euthanasieerd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek richt zich op de pathofysiologie van blaasdysfunctie in multiple sclerose. Voor de normale blaasfunctie is naast de blaas zelf ook een normale functie van het autonoom en somatisch, perifeer en centraal zenuwstelsel nodig. Pathologie van het centrale zenuwstelsel (bvb. multiple sclerose) kan zo dysfunctie van de blaas teweegbrengen. De invloed van het centraal zenuwstelsel op de blaas kan onmogelijk in een dierloos model 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)	Alvorens het onderzoek aan te vatten is een poweranalyse en sample size analyse uitgevoerd. Onderzoekers in ons laboratorium worden op alle benodigde technieken getraind alvorens ze meewerken in een dergelijk precair diermodel. Zo wordt een minimum aan dieren door procedure-gerelateerde fouten geëxcludeerd voor analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Knaagdieren zijn de laagste diersoort waarbij de fysiologie van de lage urinewegen vergelijkbaar is aan dat de mens. Knaagdieren zijn dan ook de diersoort om blaasfysiologie en -pathofysiologie te onderzoeken. Het gebruikte multiple sclerose-diermodel is daarenboven neurologisch goed gekend. Er worden verschillende maatregelen genomen om de ongemakken van deze dieren te minimaliseren: de dieren worden dagelijks klinisch onderzocht; bij parese worden water ovv een gel of spons voorzien, een aangepaste kooibedding wordt voorzien om doorligwonden te voorkomen, in geval van blaasdysfunctie wordt de blaas dagelijks manueel leeggedrukt. Verder wordt in geval van ziekte of lijden een dierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een studie naar het begrijpen van de immune organisatie en verkennen van behandelingsopties bij chronische reëctie na longtransplantatie		
Looptijd van het project	1/10/2015 tot 30/9/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	long transplantatie, chronische afstoting, nieuwe medicatie, knock-out muizen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 doelstelling het achter halen van de immunologische mechanismen van afstoting en mogelijke therapieën uit testen die potentieel hebben getoond in andere gelijkaardige 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)	de voordelen van het project is dat we meer inzicht krijgen in de onderliggende mechanismen als ook het potentieel van nieuwe behandelingen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	voor deze studie worden muizen gebruikt en per groep wordt er een 6-tal 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?	voor het in vitro werk met muizen cellen is dit niet van toepassing. Voor de trachea transplantatie kan er door de chirurgische ingreep op de proefdieren de mogelijkheid voor infecties en ontsteking bestaan. Maar dit komt echter niet veel voor indien er proper gewerkt wordt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het "in vitro" model dient als eerste screening stap om meer groepen en		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>een hogere n-waarde met minder proefdieren te bekomen. Het trachea model is een tweede stap en omdat het stabiel is en reproduceerbaar kan de n-waarde beperkt worden gehouden. de doelstelling is om finaal terug naar het orthotpe transplant model en de patient te gaan maar dit enkel met de beste targets.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>door het stapsgewijs te werk te gaan hopen we de n-waarde van proefdieren te beperken. Iedere keer er is een fase iets niet werkt wordt het niet nodeloos verder uitgezocht in de volgende fase.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>het muismodel word gekozen voor zijn immunologisch potentieel voor het bepalen van cytokines, cellen en dergelijke.</p>

Titel van het project	Identificatie van de role van eiland PC1/3 deficiëntie in de ontwikkeling van obesitas	
Looptijd van het project	01/01/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	obesitas-eilandjes van Langerhans-N222D	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Binnen het doel van dit project hebben we onderzocht wat het effect van de Pcsk1-N222D mutatie is op de functie van PC1/3 in de eilandjes van Langerhans, de hypofyse en de hypothalamus. We hebben gevonden dat deze mutatie in de eilandjes een functioneel null fenotype veroorzaakt, aangezien het onmogelijk is insuline te activeren. In het huidige project willen we onderzoeken of het verlies van de eiland-PC1/3 functie voldoende is om obesitas te ontwikkelen. Daarnaast zullen we ook de aanwezigheid van mogelijke PC1/3 substraten onderzoeken en het effect op de lichaamssamenstelling 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)	Indien we het effect van de PC1/3 mutaties in verschillende weefsels van het fenotype kunnen beschrijven, is dit project van belang voor de specifieke behandeling van de multihormonale aandoening die veroorzaakt wordt door congenitale PC1/3 deficiëntie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57/B6J-Pcsk1-N222D (53), C57/B6J (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?	De dieren die gebruikt zullen worden voor eilandtransplantatie zullen een matige pijn ondervinden. De overige experimenten die uitgevoerd worden bij de dieren beperken zich tot genotyperingen en bloedafname met een geringe pijn. Voor de andere experimenten worden de dieren geëuthaniseerd, waarna weefsels bestudeerd kunnen worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>het doel van dit poject is om meer informatie te krijgen over de mechansisme van de pathogenese van obesitas ten gevolge van PCSK1 mutaties. Voorheen werden in vitro experimenten uitgevoerd om de moleculaire achtergrond te achterhalen. We willen die nu de effecten onderzoeken in een organisme dat relevant is voor de humane aandoening.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Dit onderzoek is een pilootstudie waar we het effect van de PC1/3-N222D expressie in de eilandjes van Langerhans op obesitas onderzoeken. Het onderzoek is in deze fase exploratief. Na deze fase zullen we de data analyseren, kijken of er een verschil is dat klinisch relevant kan zijn en indien nodig of het zinvol is om de steekproefgrootte aan te passen. Het laatste zou dan onderwerp zijn van een nieuwe ECD aanvraag.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Voorheen werden in vitro experimenten uitgevoerd om de moleculaire achtergrond te achterhalen. We willen die nu de effecten onderzoeken in een organisme dat relevant is voor de humane aandoening. Het gebruik van een muismodel laat toe de glycemie, voederinname, lichaamssamenstelling, ... te onderzoeken.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Rol van FLRT3 in het vasculair systeem.		
Looptijd van het project	01.01.2015 - 31. 12.2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angiogenese, FLRT3, kanker		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	FLRT3 (Fibronectin Leucine Rich Transmembrane Protein 3) regelt bloedvatvorming en remodeling. Het doel is 1) de rol van het FLRT3 proteïne te bestuderen bij de vorming en het behoud van bloedvaten tijdens normale en pathologische angiogenese (i.e. tumoren) en 2) FLRT3 te evalueren als nieuw therapeutisch target.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 metastasis de belangrijkste doodsoorzaak is bij kanker-geassocieerde overlijdens, is het daarom dus belangrijk om de angiogenese binnen de tumor te normaliseren en aldus de perfusie te herstellen. Dit zou de overleving van de patiënten kunnen verlengen door een herstel te voorkomen door een verbeterde perfusie en een daarmee samenhangende verbeterde efficiëntie van de chemotherapeutica.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (n=1778)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 ontwikkeling van tumoren. De graad van ongemak is aanvankelijk minimaal en zal geleidelijk toenemen naar ernstig aan het einde van het experiment. Uiteindelijk zullen de dieren geëuthaniseerd worden voor prelevatie van de tumoren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Gezien de complexiteit van een tumor omgeving en de cel-cel interactie zijn		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>in vivo preklinische studies absoluut noodzakelijk. Het gebruik van deze proefdiermodellen is bovendien nodig om de efficiëntie en de veiligheid van de nieuwe agentia te bestuderen voordat zij ook bij mensen kunnen toegepast worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met behulp van een "power"-berekening wordt er voorafgaandelijk berekend hoeveel dieren er minimum nodig zullen zijn om het al of niet aanwezig zijn van verschillen tussen de controlegroep en de transgene groep op significante wijze vast te kunnen stellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Tumormodellen in de muis zijn zeer goed gekarakteriseerd. Tumoren ontwikkelen zich in muizen op een manier gelijkaardig als in mensen. Ze genereren ook meer relevante data voor de mens dan niet-zoogdier modellen. Tumoren zullen ingeplant worden onder anaesthesie. Muizen zullen dagelijks geobserveerd worden om tekenen van lijden te detecteren. Pijn zal geremedieerd worden door middel van pijnstillers. De muizen worden dagelijks gecontroleerd na elke procedure. In geval van pijn krijgen de muizen subcutane injecties met analgesia. Wij passen strict de richtlijnen van het proediercentrum en van EU-directieve 063/2010 toe.</p>

Titel van het project	De Rol van immune molecules F3 en VCam-1 in astrocyten- Ontwikkelings-expressie-profiel van F3 en VCam-1 in muizen hersenen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed-hersenbarrière, astrocyten, cell adhesie moleculen, immuun systeem, transgene muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn gescheiden van de rest van het lichaam via de bloed-hersenbarrière (BHB). Hoe de BHB werkt is nog niet volledig begrepen. In onze vorige studies hebben we twee proteïnen geïdentificeerd die aanwezig zijn in de hersenen maar waarvan er enkel bekend is dat ze een functie hebben in de immuun response. Onze hypothese is dat deze proteïnen een contributie brengen aan de vorming en het behoud van de BHB. Om dit te bewijzen moet er eerst geweten zijn waar en wanneer ze aanwezig zijn in de muizen 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)	De BHB isoleert het centraal zenuw stelsel (CZS) van de rest van het lichaam- als bescherming van de omgeving en geeft optimale condities aan de CZS functies. Het begrijpen van de BHB functies kan significant bijdragen tot het begrijpen van de etiologie van een aantal neurologische ziekten, gekarakteriseerd als sluitstuk van de BHB en incorrecte hersenwerking. In dit project zullen we een nieuw licht werpen op de mechanismen van ontwikkeling en behoud van de BHB. Deze nieuwe kennis kan directe inzichten voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën geven, als het toelaten van de selectieve doorgang van specifieke medicatie, dat tot op heden een groot onopgelost probleem blijft.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 130 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	In dit project wordt er onderzoek gedaan naar de 'waar' en wanneer' dat onze proteïnen van interesse aanwezig zijn in de hersenen. Voor dit doel zal hersenweefsel worden verzameld van de muizen op verschillende tijdstippen. Dieren zullen worden geëuthanaseerd door gebruik van acceptabele methoden en gepaste anesthetica, waarna de weefsels verzameld worden voor verder onderzoek.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek doelen we naar de onthulling van de aanwezigheid van onze proteïnen zoals ze voorkomen in het echte leven in functionele hersenen. Daarom, bij definitie, is het gebruik van levende dieren een noodzaak en zijn er geen alternatieve methoden 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)	Experimenten zijn gedesignd om het aantal dieren te limiteren tot het minimum, maar verzekeren nog steeds een statistisch relevant resultaat, gebaseerd op rigoureuze statistische vereisten. In regel, wanneer mogelijk, zullen verschillende testen uitgevoerd worden op de zelfde set stalen, terwijl de statistische relevantie van de data behouden blijft. Doorheen de experimenten kunnen het aantal muizen nog gereduceerd worden op basis van de conclusie van voorgaande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het beste voorbeeld van een laboratorium model organisme dat genetisch vergelijkbaar is met de mens, waarvoor verschillende technieken reeds geoptimaliseerd zijn voor functionele analyse. Alle muizen zullen onderhouden worden in het proefdiercentrum van KUL, dat gesuperviseerd wordt door een dierenarts en ervaren techniciens. Deze faciliteit en medewerkers zijn onderworpen aan de lokale en EU wetgeving voor het welzijn van de dieren en leggen een strenge reglementering op de lokale wetenschappelijke groepen. Alle dieren zullen op humane wijze worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Pluripotentie van embryonische stamcellijnen bepalen dmv een teratoma assay	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Embryonale stamcel, primitief, teratoma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aantonen dat de embryonale stamcellen die wij in het lab gebruiken nog altijd primitief blijven als we bepaalde factoren in deze cellen verwijderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proberen een beter zicht te krijgen op de werking van bepaalde factoren in de differentiatie van embryonale stamcellen naar definitief weefsel. Hopelijk kunnen we met dit inzicht de differentiatie van stamcellen naar definitief weefsel verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20-25 muizen 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?	De dieren gaan een tumor ontwikkelen in hun schouder of flank. De cellen worden zodanig geïnjecteerd dat de groei van de tumor de dieren niet hindert in hun bewegingen. Na 4-6 weken of als de tumor groot genoeg is worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is jammer genoeg niet mogelijk om alleen op de data, die we uit onze celcultuur experimenten verkregen hebben, te vertrouwen. In een levend	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dier zijn er complexere mechanismen bezig die wij niet in cultuur kunnen nabootsen. Daarom zullen we de resultaten, die er in cultuur bemoedigend uitzien, moeten herhalen in een levend dier.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We proberen het aantal dieren te verminderen door aan beide zijden van het dier cellen te injecteren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om een teratoma te kunnen vormen hebben we immuundeficiente dieren nodig. Hiervan bestaan er enkele goed gedefinieerde muismodelen. De dieren worden van nabij opgevolgd. Zo wordt er dagelijks nagegaan of er nog voldoende voedsel en water aanwezig is en of ze nog genoeg eten. Ook wordt er nagegaan of de dieren nog voldoende kunnen bewegen en wordt de groei van de tumor van nabij opgevolgd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Cyto- en genotoxiciteit van AgNP in longcellen, ongekeerde mechanismen: in vitro en in vivo benadering	
Looptijd van het project	01/02/2015-31/01/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biodistributie, toxiciteit, oxidatieve-stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>De gebruik van nanomaterialen / nanopartikels, bv ag-nanomaterialen, is sterk gestegen en resulteert in verhoogde blootstelling via inhalatie. De luchtwegen zijn een belangrijke route van (ongewilde) blootstelling. Ag-NPs in de longen kunnen worden opgenomen door systemische circulatie en gedistribueerd door de resterende organen en weefsels.</p> <p>De eerste doelstelling van dit project is om vermeende cyto en genotoxiciteit Ag-NP met behulp van in vitro assays te bestuderen (3Vs). In vitro assays werden gebruikt om de toxiciteit in long en botcellen te bestuderen (levensvatbaarheid, celcyclus, mutatie en apoptose / necrose) . In deze fase is het belangrijk om onze in vitro resultaten te valideren in in vivo studies.</p> <p>Onze studie heeft als doel merkers van ziekte te vinden in verschillende weefsels:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxische effecten van AgNP op muizen begrijpen • Detectie van AgNP in weefsels • Kinetics in weefsels en in urine en faeces. • Bepaling van AgNP ophoping in de organen • Om de biologische beschikbaarheid na de blootstelling • Om onderscheid te maken tussen de Ag + of AgNP 	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de lange termijn, willen we deze eindpunten (genetische, epi genetische en microvesicles) te gebruiken om longziekten te detecteren (effect biomerkers)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden BALB/C muizen gebruikt. In het totaal worden er 133 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?	Het ongemak van de dieren wordt op gering geschat, zeker de dieren die we slechts kort opvolgen na blootstelling. Diegene die over een jaar worden opgevolgd kunnen eventueel kanker ontwikkelen (ong 30% van de dieren). De behandeling van de dieren mogen geen zichtbare letsels veroorzaken en mogen het gewicht van de muizen niet beïnvloeden. Indien er grote tumoren gevormd worden zullen de dieren worden voortijdig worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We hebben deze studie voorbereid door verschillende eindpunten reeds te bepalen in celculturen (in vitro). Nu willen we de verkregen gegevens valideren in een in vivo systeem omdat de complexiteit van een levend organisme (door o.a. de aanwezigheid van het immuun systeem) tot nog toe niet kan worden nagebootst in vitro. Door de voorbereidende experimenten in vitro kunnen we zeer gericht experimenten uitvoeren in vivo en het aantal te gebruiken dieren 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)	Gebruikmakend van een statistische test is uitgerekend dat er minimum 6 muizen nodig zijn per behandelingsgroep om een significant effect te kunnen waarnemen. Tevens nemen we van de muizen stalen om zowel kinitiek als andere eindpunten te meten (in verschillende organen). We nemen dus verschillende (zoveel mogelijk) eindpunten per muis.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze studie worden BALB/C muizen gebruikt. In zoverre we weten speelt de 'strain' niet echt een rol. De keuze om muizen te gebruikte ipv ratten is o.a. ingegeven door de grootte van het organisme.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van muis monoklonale antistoffen		
Looptijd van het project	1/1/2015-31/12/2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis immunizatie antistoffen PharmAbs		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 monoklonale antistoffen tegen diagnostisch / therapeutisch relevante antigenen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 methodes voor diagnostiek (profiling) en therapeutische interventie (bijvoorbeeld voor biomerkers in serum, tumormerkers, ...).		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	per project zijn 10 SJL/L muizen en 10 BALB/C muizen 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 en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	lokale kortdurende oedeemvorming na immunizatie. Graad: laag tot matig. Uiteindelijke lot: euthanasie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	functioneel in vivo immuunsysteem nodig (niet mogelijk om in vitro na te bootsen)		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>a priori predictie van immuunrespons is onmogelijk. Interindividuele variatie van immuunrespons (antistoftiter in serum) is aanzienlijk binnen dezelfde cohorte (500% en meer). Bijgevolg wordt steeds gestart met 10 te immunizeren dieren die 2 injecties krijgen. Na een eerste titerbepaling worden de 2 beste responders verder geïmmuniseerd tot fusie, op de overige 8 wordt euthanasie toegepast.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>SJL/J en BALB/C muizen zijn de referentie voor antistof generatie / alle manipulaties gebeuren onder lichte anesthesie met isofluraan</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Forward metabolic profiling: het ontdekken van gebrekkige metabole aanpassingen, verantwoordelijk voor endotheliale dysfunctie in diabetes	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Endotheelcel (EC), isolatie,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hun metabolisme aanpassen bij de vorming van bloedvaten en dat beïnvloeding van het EC metabolisme pathologische bloedvatvorming kan verhinderen. Het endotheelcel metabolisme speelt dus een belangrijke rol. De onderliggende gebrekkige metabole aanpassingen in zieke EC in het algemeen en in diabete EC in het bijzonder zijn bijna nog niet bestudeerd. Dit is dan ook de doelstelling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fysiologische functies van EC onafhankelijk van het omliggende weefsel te kunnen bestuderen is het noodzakelijk dat de EC geïsoleerd en in zuivere culturen gebracht worden. Het is dus noodzakelijk de isolatie van primaire EC te optimaliseren om vervolgens state-of-the-art technieken te kunnen gebruiken om het metabolisme van diabete EC te bestuderen en om gebrekkige metabole syntheseswegen te identificeren. De isolatie van muriene EC is dus noodzakelijk om de functionele implicaties van de metabole targets, die mogelijks therapeutische toepassingen hebben, in vitro te kunnen bestuderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (n=1728)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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, de muizen (onder volledige algemene narcose) worden immers geëuthaniseerd tijdens de perfusieprocedure.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er nog geen in vitro alternatieven beschikbaar.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Endotheelcellen kunnen momenteel alleen verkregen worden via isolatie uit muizen.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	Deze pilootstudie beoogt de optimalisatie van EC in ons labo. Hiervoor baseren we ons in eerste instantie op eerdere publicaties. De exacte opbrengst van de EC isolaties verschilt echter tussen verschillende muizenrassen. Er zullen in deze pilootstudie niet meer dan het strikte minimum aantal dieren gebruikt worden om de ideale isolatieparameters voor onze specifieke muizenrassen te identificeren.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Wij gebruiken muizen omdat deze diersoort toelaat om ook EC's te isoleren van de specifieke transgene metabole dierenmodellen, beschikbaar in ons labo. Dit laat toe om EC's van dieren met en zonder een metabool genotype te vergelijken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden onder volledige algemene narcose gebracht alvorens de terminale perfusie te starten.		

Titel van het project	Gecombineerde efficiëntie/veiligheidsstudie met een verbeterd H9N2/ND vaccin in legkippen		
Looptijd van het project	01 maart 2015 tem 31 december 2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza pluimvee vaccinatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translatieel 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)	Na vaccinatie worden antilichaamresponsen getest in vitro tegen het AI H9N2 virus en Newcastle Disease virus. De responsen die door de vaccins worden geïnduceerd, worden 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)	beter beschermend effect van het griepvaccin		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, 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?	de dieren zullen extra stress ondervinden door de manipulaties, maar slechts korte hinder na toedienen van het griepvaccin		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	praktijktest van vernieuwd adjuvans in griepvaccin bij pluimvee		
Geef 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 praktijktest is een volledige stalbezetting noodzakelijk, de teststal huisvest veel minder dieren (300) dan een praktijkstal (100 tot 1000 keer meer dieren)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een dood vaccin geeft normaal gezien geen nadelen aan de dieren, de dieren worden niet ziek gemaakt
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Aangeboren en verworven immuunsysteem in een muismodel van chemisch-geïnduceerd astma	
Looptijd van het project	01/01/2015-31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astma, isocyanaten, immuunsysteem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geïnduceerd op de werkvloer, ook beroepsastma genoemd, is één van de belangrijkste longziektes in de geïndustrialiseerde wereld. Isocyanaten, chemicaliën gebruikt in de polyurethaan productie, zijn één van de belangrijkste oorzaken van beroepsastma. Het onderliggend mechanismen van astma geïnduceerd door isocyanaten is nog niet goed gekend. Om deze reden hebben we een muismodel ontwikkeld. Gebruikmakend van dit muismodel kunnen we zowel de rol van het aangeboren als verworven immuunsysteem 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 onderliggend mechanismen van beroepsastma verschilt aanzienlijk met dit van klassiek astma. De courante behandelingen voor klassiek astma (corticosteroiden en long acting β agonist) zijn effectief, desondanks krijgt men bij 50% van de patiënten met beroepsastma de symptomen niet onder controle. Aan de hand van dit onderzoek verruimen we onze kennis over het onderliggend mechanismen van beroepsastma geïnduceerd door isocyanaten. Met deze kennis kunnen we kandidaat-behandelingen testen in ons muismodel, om zo tot specifieke behandelingen te komen voor mensen met beroepsastma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden BALB/c en C57Bl/6 muizen gebruikt. In het totaal worden er 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?	Het ongemak van de dieren wordt op zeer gering geschat. De behandeling van de dieren mogen geen zichtbare letsels veroorzaken en mogen het gewicht van de muizen niet beïnvloeden. Bovendien moet de huid er goed en verzorgd uitzien. Na de luchtwegmetingen worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Astma is gekenmerkt door 3 hoofdkarakteristieken namelijk, reversibele luchtwegobstructie, niet-specifieke luchtweghyperreactiviteit en luchtweginflammatie. Om een adequate behandelingsmogelijkheden te ontwikkelen, moeten we momenteel deze karakteristieken zo goed mogelijk proberen na te bootsen. Daarmee zijn luchtwegmetingen nog altijd van cruciaal belang. Aangezien deze metingen enkel kunnen worden uitgevoerd in levende proefdieren, en het immunologisch mechanismen niet in celcultuur kan worden nagebootst is proefdieronderzoek 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)	Gebruikmakend van een statistische test is uiterekend dat er minimum 8 muizen nodig zijn per behandelingsgroep om een significant effect te kunnen waarnemen in de luchtweghyperreactiviteit en onsteking van de luchtwegen. Tevens meten we alle mogelijke eindpunten en collecteren we alle relevante stalen in alle muizen, zodat we met een n-waarde van 8 proefdieren toekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze studie worden zowel C57Bl/6 and BALB/c muizen gebruikt. BALB/c is een goede muizenstam voor het induceren van astma aangezien dat deze gevoeliger zijn. C57Bl/6 muizen zijn onmisbaar door de grote beschikbaarheid aan KO muizen. Na de behandeling van de dieren wordt er nauwkeurig toegezien op de recuperatie van de proefdieren. Door de longfunctiemetingen kunnen we de ademhaling constant monitoren en kunnen we ingrijpen wanneer nodig. Bij tekenen van discomfort, longschade en een verlaging van 20% van het gewicht stopt de behandeling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Hoe aggregerende proteïnen mekaar kunnen beïnvloeden: een complexe tango	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bijna alle functies in een levende cel worden door proteïnen uitgevoerd, ze zijn dus essentieel. Aggregatie is een proces waarbij proteïnen aan mekaar gaan kleven, zoals bijvoorbeeld bij het bakken van een ei. In de natuur wordt het gebruikt voor allerlei functies, zoals bijvoorbeeld spinnerag. Maar aberrante vorming van aggregaten is ook een degeneratief proces dat met de leeftijd toeneemt en dat een belangrijke rol speelt in tal van ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer en kanker. Het doel van dit project is te begrijpen hoe de aggregatie van 1 proteïne, anderen beïnvloedt. We bekijken daarbij aspecten van dementies en kanker, maar ook toepassingen zoals nieuwe antibiotica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beoogen we meer inzicht te bekomen in een zeer fundamenteel proces waarvan de rol in de biologie zeer groot is. We willen de regels van eiwit aggregatie en co-aggregatie doorgronden en in kaart brengen. Ten tweede zullen we de rol van co-aggregatie in specifieke ziektes (alzheimer, ALS en kanker) analyseren in de hoop om zo nieuwe therapeutisch mogelijkheden te ontdekken. Tot slot onderzoeken we specifieke toepassingen, waarbij we doelbewust aggregatie induceren om tumoren of bacteriën te bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er is in dit project voorzien om tot 1000 muizen te gebruiken, verdeeld over verschillende modellen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 grootste deel zijn de verwachte effecten laag in geschat, met uitzondering van het tumor model en het model voor ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis). Er wordt over gewaakt dit zo veel mogelijk te beperken. Aan het einde van de experimenten worden muizen 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 project maakt gebruik van een scala aan alternatieven en gebruikt de dierproeven enkel daar waar de vraagstelling dat vereist. Alvorens naar dieren te gaan worden vragen en concepten eerst onderzocht in computer modellen, weefsel cultuur en in vitro biofysische metingen. De dierproeven zijn noodzakelijk om de biodistributie, verouderingseffecten en de complexe interacties in weefsels te kunnen begrijpen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke proef is statistisch berekend wat op basis van het te verwachten effect het aantal dieren is dat minimaal kan worden gebruikt om toch wetenschappelijk verantwoorde interpretaties te kunnen doen.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 elk experiment is een diermodel gekozen dat volgens de huidige stand van zaken de beste keuze is. Er wordt in elke proef een aangepaste observatie voorzien, evenals aangepaste maatregelen (analgesia/anestesia) om het lijden te vermijden of te verminderen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	in vitro gladde spier- en neurale contractiele responsen van motilides in het gastrointestinale kanaal		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	motilin receptor, motilides, maaglediging		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 momenteel een hoge nood aan nieuwe gastroprokinetica voor de behandeling van vertraagde maaglediging bij kritische zieke en gastroparese patienten maar ook voor de behandeling van reflux en postoperatieve ileus. Studies hebben aangetoond dat het antibioticum erythromcyne inwerkt op de motiline receptor om de motiliteit te stimuleren. Momenteel worden erythromycine derivaten ontwikkeld zonder antibiotische activiteit (motilides) als een nieuwe klasse van gastroprokinetica.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wensen we in een preklinische studie de contractiele eigenschappen van verschillende nieuwe motilides te vergelijken in vitro in spierstrips om actieve motilides te selecteren die nadien na eventuele verdere modificatie in klinische studies kunnen getest worden op hun prokinetische eigenschappen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 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?	Aangezien het hier om in vitro proeven gaat waarbij enkel weefsel verwijderd wordt, ondergaan de proefdieren geen behandeling en ondervinden ze geen negatieve effecten.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Celculturen werden reeds gebruikt om aan te tonen dat de motilides		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>motiline receptor agonisten zijn. Aangezien het hier om functionele in vitro testen gaat kan er geen dierloze methode gebruikt worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Van ieder dier worden verschillende stukjes maag/darm gebruikt zodat verschillende stoffen binnen één dier getest kunnen worden. Op die manier reduceren we het aantal proefdieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het konijn is het klassieke model voor het bestuderen van de effecten van motiline agonisten. Er kan geen lagere diersoort gebruikt worden als model voor de mens aangezien bij muizen en ratten de motiline receptor niet functioneel is. De dieren ondervinden geen pijn aangezien ze onmiddellijk geëuthanaseerd worden.</p>

Titel van het project	Mechanismen die aan de basis liggen van viscerale hypersensitiviteit: TNBS inflammatie model	
Looptijd van het project	01/10/2014 --> 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNBS, post-inflammatory model, ephrinB2 ligand, EphB2 receptor, chronic visceral hypersensitivity	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Er is toenemend bewijs dat een acute aanval van gastro-intestinale ontsteking kan leiden tot langdurige viscerale overgevoeligheid, zoals gezien bij Prikkelbare darmsyndroom (IBS) en ulceratieve colitis in remissie, maar de precieze etiologie en pathofysiologische mechanismen zijn onbekend.</p> <p>In dit project willen we ten eerste een nieuwe muismodel van post-inflammatoire viscerale overgevoeligheid optimaliseren dat colitis ulcerosa in remissie naboots. In literatuur is een protocol beschreven waaruit blijkt dat intrarectale toediening van TNBS enkel leidt tot langdurige viscerale overgevoeligheid als het gecombineerd wordt met stress door individuele huisvesting.</p> <p>Ten tweede hebben we onlangs aangetoond dat EphB2 meer phosphorylated en geactiveerd is in biopten van IBS patiënten ten opzichte van gezonde proefpersonen. Op basis van de literatuur is dit eiwit betrokken bij somatische pijn perceptie maar de rol in viscerale pijnperceptie is onbekend. In het tweede deel van dit project willen we de rol van ephrinB2 signaalcascade evalueren in viscerale pijngevoeligheid. Hiervoor vergelijken we de ontwikkeling van viscerale overgevoeligheid in wild type muizen, muizen deficient voor de EphB2 receptor (EphB2 KO) en muizen die Ephrin-B2 ligand missen in Nav1.8 sensorische neuronen (Nav1.8 Cre-Ephrin-B2 CKO muizen).</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zijn cruciaal om inzicht te verwerven in de receptoren en signaalcascades die bijdragen tot post-inflammatoire viscerale overgevoeligheid	

<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Dit project maakt gebruik van wild type en transgene muizen op een C57/Bl6 achtergrond. Voor de optimalisatie van het TNBS colitis model zullen we 2 groepen gebruiken, nl. 1) muizen die intracolonic vehicle toegediend krijgen (EtOH) en 2) muizen die een enema krijgen van TNBS in 4 verschillende dosissen. De berekening van het aantal dieren per groep is gebaseerd op voorgaande experimenten en bedraagt 14 muizen per groep of 56 muizen in totaal. Na de optimalisatie van het protocol zullen we de geoptimaliseerde condities testen in transgene muizen deficient voor het EphB2 ligand of de ephrinB2 receptor. Voor dit experiment werden 3 groepen opgesteld, de eerste groep krijgt intracolonic vehicle, de tweede groep krijgt TNBS en de derde groep krijgt intracolonic TNBS in combinatie met gavage van een ongevaarlijk eiwit, ovalbumin of OVA (=3x14 muizen=42).</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?(As part of the transactions that are made with the animals: what are the expected negative effects on the animals, which is the probable or expected severity of these effects and what the ultimate fate of the animals?)</p>	<p>Tijdens deze experimenten zullen de muizen een acute, transiente dikke darm ontsteking ontwikkelen en wij verwachten dat zij viscerale overgevoeligheid ontwikkelen na volledig herstel. Viscerale gevoeligheid wordt gequantificeerd door het meten van abdominale krampen met elektromyografie (EMG) tijdens colorectal distentie (Fogarty sonde 0.02 ml-0,08 ml). Een week na het meten van basale pijnreacties en een dag voor het toedienen van TNBS, worden muizen overnacht gevestigd met toegang tot 5% glucose in het drinkwater zodat de dikke darm leeg is op de experimentele dag. De volgende dag worden muizen verdoofd met een ip injectie van ketamine/xylazine en krijgen ze een intracolonic instillatie van 0,1 ml TNBS (130 µl/mL in 30% ethanol) via een katheter (3 cm vanuit de anus). Hierna worden muizen aan hun staart omhooggehouden voor 3 minuten waarna muizen herstellen op een warmhoudmatje. Vervolgens worden de muizen individueel gehuisvest. Muizen worden dagelijks gevolgd voor veranderingen in lichaamsgewicht, fysieke verschijning en gedrag. De EMG opname wordt herhaald op dag 7, 14, 28, 42 en 56 dagen na toediening van de TNBS. Aan het einde van het experiment worden de muizen geëuthanaseerd door CO2 inademing en weefsels worden geïsoleerd voor verdere studie. Wij verwachten dat dit protocol ernstig lijden induceert.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er zijn geen in vitro technieken beschikbaar om viscerale pijn te meten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We gebruikten een "power and sample size" calculator voor het voorspellen van het minimale aantal dieren vereist voor dit experiment op</p>

<p>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)</p>	<p>basis van eerdere experimenten. Met een gemiddelde van 4,3 voor de controlegroep en 8,0 voor de viscerale overgevoelig groep en een standaarddeviatie van 2,5 en alpha van 0,05 dienen we 14 dieren per groep te meten om statistisch significante verschillen te kunnen detecteren tussen de groepen.</p>		
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>			
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Een muis is de meest relevante soort om menselijke functionele gastro-intestinale aandoeningen in vivo te bestuderen omdat het toelaat transgene dieren te bestuderen die deficient zijn in de receptor of het ligand van interesse. Volgens literatuur is TNBS in combinatie met psychologische stress het enige beschikbare model dat aanleiding geeft tot chronische post inflammatoire viscerale overgevoeligheid.</p>		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen krijgen geen post-operatieve analgetics omdat ze dan bijten of krabben aan hun hechtingen.</p>		

Titel van het project	Mobilisatie van leukocyten onder invloed van het acute fase eiwit serum amyloid A (SAA)		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	SAA, synergie, chemokinen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Celmigratie wordt grotendeels tot stand gebracht door de mogelijkheid van witte bloedcellen om te reageren op een gradiënt van chemotactische factoren die ontstaat tijdens ontsteking. Deze moleculen omvatten oa serum amyloid A (SAA). SAA speelt een rol in diverse ontstekingsziekten (bv. artritis) en in tumoren, maar zijn exacte functie is tot op heden niet volledig gekend. SAA trekt verschillende celsoorten aan en stimuleert o.a. de inductie van chemokinen. In vitro is reeds samenwerking aangetoond tussen verschillende chemokinen in de migratie van neutrofielen. In dit project wensen we de in vivo chemotactische activiteit van SAA na te gaan in navolging van onze in vitro waarnemingen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 toediening van moleculen aan dieren kan een beter inzicht verworven worden in de interacties die optreden in een organisme, meer bepaald wat het samenspel is tussen inflammatoire factoren, of sommige moleculen samen een sterker effect opleveren dan elk molecule apart. Aangezien slechts recent in vitro is aangetoond dat SAA ontstekingscellen aantrekt door inductie van andere chemokinen, is het van belang om na te gaan of dit ook in vivo het geval is. Op deze manier kan de exacte rol van SAA in de aantrekking van ontstekingscellen naar ontstekingshaarden verder ontrafeld worden. Dit kan uiteindelijk leiden tot nieuwe strategieën in de behandeling van bepaalde ontstekingsziekten en tumoren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een maximum van 324 muizen en 20 konijnen 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 muizen worden in de buikholte (intraperitoneaal) ingespoten met het testmateriaal. Deze injecties zijn relatief eenvoudig en zijn weinig ingrijpend voor de dieren waardoor het gebruik van pijnstillende middelen niet aangewezen is. 2 tot 24 uur later worden de muizen geëthanaseerd. De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is gering tot matig. Konijnen worden intraveneus ingespoten met het testmateriaal en op verschillende tijdstippen wordt bloed afgenomen via een ader van het oor. Deze handelingen hangen eveneens samen met een graad gering tot matig qua ernst, pijn en lijden.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan in vitro alternatieve proefopstelling om te kijken welke cellen er worden aangetrokken door een bepaalde substantie. Deze worden in eerste instantie dan ook uitgevoerd. Op basis van een in vitro positief resultaat wordt er overgegaan tot experimenten met proefdieren. Het dierexperiment vormt in het onderzoek een onmisbare schakel omdat in vitro proeven nooit het samenspel tussen factoren, zoals dat optreedt in elk levend organisme, in kaart brengen.
Geef 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 aangevraagd aantal proefdieren is gebaseerd op eerdere ervaring met soortgelijke experimenten. Elke testgroep omvat gemiddeld 5 muizen en telkens moeten 3 of meer moleculen vergeleken worden. Om te berekenen hoeveel muizen vereist zijn om tot significante verschillen te bekomen werd statistiek uitgevoerd en dat leverde een aantal van 324 muizen op.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muizen worden gehuisvest onder specifiek-pathogeen-vrije condities om het risico op infectie te minimaliseren aangezien dit een invloed zou kunnen hebben op reactie van de muizen op de ingespoten testsubstantie. Er is eigen specifieke nazorg van de dieren nodig aangezien intraperitoneale en intraveneuze injectie weinig last veroorzaakt bij de muis of het konijn. Het konijn geniet soms de voorkeur omdat bij deze dieren makkelijker meervoudige bloednames kunnen gebeuren en ze beschikken over dezelfde inflammatoire moleculen als de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Histopathologische analyse van mutante muis modellen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	histologie, post-mortem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bieden een volledige A-tot-Z histopathologische analyse aan van mutante muislijnen aan onderzoekers die zelf onvoldoende ervaring hierin hebben. Hierdoor zijn we zeker dat de experimenten correct worden uitgevoerd en in lijn met alle reglementering.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 willen we een volledige service aanbieden aan onderzoekers die zelf geen ervaring hebben in histopathologie. Door zelf deze service startend van de euthanasie tot en met de kleuringen uit te voeren zorgen we ervoor dat de experimenten op een correcte manier door ervaren personeel worden uitgevoerd, en dat dit dus met een zo laag mogelijk aantal dieren kan gedaan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 500-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 experimenten uitgevoerd in dit project gebeuren post-mortem. De dieren worden door ervaren personeel ge-euthanaseerd en zullen dan ook geen negatieve effecten ondervinden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het doel van dit project is om in detail weefsels van verschillende mutante	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>muislijnen te onderzoeken aan de hand van histologische kleuringen. Om weefsels te kunnen isoleren moeten de dieren ge-euthanaseerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De onderzoekers leveren ons het aantal dieren dat minimaal nodig is om hun wetenschappelijke vragen te kunnen beantwoorden. Dit aantal wordt bepaald door het aantal histologische kleuringen die zij willen laten uitvoeren alsook de statische analyses die zij achteraf willen doen. Door de volledige service aan te bieden worden de experimenten uitgevoerd door zeer ervaren personeel waardoor de resultaten robuuster en betrouwbaarder zijn en er dus minder herhalingen nodig zijn.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Heel veel biomedisch onderzoek wordt uitgevoerd aan de hand van muismodellen voor genetische ziektes. De muis is het model bij uitstek omwille van de sterke fysiologische en anatomische gelijkenissen met de mens wat achteraf extrapolatie van de resultaten mogelijk maakt. De dieren in dit project worden door goed-opgeleid personeel ge-euthanaseerd met oog voor het beperken van pijn en lijden.</p>

Titel van het project	Rol van de expressie van enzymen betrokken in vetzuurmetabolisme in de tumorvorming <i>in vivo</i>	
Looptijd van het project	Begindatum: 1 april 2015 - Einddatum: 1 april 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor, metabolisme, membranen, xenograft	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de rol van verzuurmetabolisme in tumorvorming <i>in vivo</i> .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project willen we nieuwe inzichten verwerven in de functionele rol van enzymen betrokken in vetzuurmetabolisme in kankercelbiologie als eventueel nieuwe potentiële therapeutische doelwitten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	NMRI nu/nu female 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?	Na subcutane injectie van cellijnen enkele dagen pijn door tumorgroei. De waarschijnlijke graad van ernst van deze effecten is 'matig'. Van zodra de tumor een volume van 150 mm ³ bereikt (gemeten met caliper onder isofluraan verdoving), zal gestart worden met dagelijkse orale toediening van compounds opgelost in 0,5% methylcellulose. De tumorgrootte zal 2x per week gemeten worden. Van zodra de tumor een diameter van 20 mm bereikt, zullen de muizen geëuthanseerd worden. De muizen worden in steriele omstandigheden gehuisvest tot maximaal 12 weken (of eerder als de diameter van de primaire tumor 20 mm is). Na euthanasie zal de primaire tumor (en eventuele metastasen) geïsoleerd worden en vervolgens histopathologisch geanalyseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>In vitro</i> is er reeds evidentie dat enzymen betrokken in vetzuurmetabolisme een rol spelen in kankerontwikkeling. Nu is het essentieel om de rol van	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>deze enzymen verder <i>in vivo</i> te bestuderen, aangezien tumorvorming niet grondig kan worden uitgetest <i>in vitro</i> wegens het ontbreken van de complexe tumormicro-omgeving <i>in vitro</i>.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Op basis van deze aanvraag plannen we te starten met een volledig nieuw experiment <i>in vivo</i>. We hebben wel reeds evidentie dat de gebruikte componenten de groei in soft agar <i>in vitro</i> beïnvloeden, maar het effect <i>in vivo</i> weten we niet. Daarom kunnen we op dit moment nog geen power-analyse uitvoeren en plannen we te starten met een eerste pilootexperiment waarin we willen starten met N=5. Op basis van de data in dit pilootexperiment kunnen we nadien het aantal nodige dieren berekenen om statistische significantie te bereiken in een eventueel vervollexperiment.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Met deze huidige studie zal de rol van enzymen betrokken in vetzuurmetabolisme in tumorontwikkeling verder onderzocht worden via xenograft-modellen. Hiertoe worden cellijnen afkomstig van verschillende kankertypes geïnjecteerd in naakte muizen. De muizen worden na injectie gehuisvest in het animalium in steriele omstandigheden (volgens de wettelijke afmetingen en het maximum aantal proefdieren per kooi). Muizen worden op regelmatige basis gecontroleerd. Standaard voeding en water <i>ad libitum</i>. Wanneer het dier zichtbaar ziek wordt, zal het dier geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	In vivo evaluatie van een nieuw bot implantaat design met intern reservoir voor de vrijzetting van ontstekingswerende stoffen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Implantaat osseointegratie - Implantaat design - Ontstekingswerend	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 orthopedische of dentale implantaten komen meer en meer problemen met biofilms voor. Biofilms zijn groepjes micro-organismen die zich afzetten op verschillende oppervlaktes in het menselijk lichaam. Ze zijn resistent tegen antibiotica. Hierdoor ontstaat een chronische ontsteking rondom het implantaat, peri-implantitis genaamd, dat nefast is voor de lange termijn integratie van het implantaat in het botweefsel. In dit project zal getracht worden een innovatief implantaat design te ontwerpen, dat toelaat peri-implantitis te bestrijden via controleerbare vrijzetting van ontstekingswerende stoffen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bekomen in dit project hebben een belangrijke translatieelwaarde, gezien de hoge prevalentie van peri-implantitis (12-40%; Zitzmann & Berglundh, 2008). Tevens zal het nieuwe implantaatontwerp directe input genereren voor industrieel-gerelateerde projecten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Göttingen mini-pigs - Aantal dieren: 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?	Voor de dieren zullen verschillende handelingen gesteld worden: (i) extractie van 4 tanden in de onderkaak. Graad van ernst: ernstig (ii) Implantaat installatie. Graad van ernst: matig; (iii) Inductie van peri-implantitis via het plaatsen van ligature. Graad van ernst: matig; (iv) toediening van ontstekingswerende agentia via het intern reservoir van het implantaat. Graad van ernst: gering. Euthanasia zal uitgevoerd worden 4 weken na de toediening van de ontstekingswerende medicatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieven. Anderzijds is de voorgestelde in vivo studie het laatste work package van een 4-jaar durend multidisciplinair IOF Kennis	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Platform (KU Leuven) project (2011-2015), waar heel wat in vitro studies aan voorafgingen voor het testen van ondermeer de biocompatibiliteit, antibiofilm eigenschappen en cytotoxiciteit van chlorhexidine, alsook van de materiaaleigenschappen (release profiel etc.) van deze nieuwe generatie anti-infectie implantaten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Power analyse werd uitgevoerd worden om het vereiste minimum aantal dieren per experiment te bepalen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er zal gebruik gemaakt worden van Göttingen minipigs, een geschikt niet-primaat proefdiermodel om de toepassing van ontstekingswerende agentia in combinatie met implantaten, uit te testen. Maatregelen (i) De onderzoekers garanderen zo het correct handelen met de dieren; (ii) Anaesthesia/Sedatie tijdens chirurgie; (iii) Follow-up: post-operatieve recovery onder toezicht; toediening van antibiotica/pijnstillende medicatie; niet-vervuilde kooi en water reservoir; dagelijks klinisch onderzoek (wond gebied, voedselinname, algemene activiteit); (iv) Correcte behuizing van de dieren; (v) Kooiverrijking; (vi) Correcte toepassing van de humane eindpunten.</p>

Titel van het project	Effect van veroudering op de nanostructuur van bot		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	osteoporose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bij de mens toont dat osteoporose en het risico op breuken bij veroudering vooral bepaald wordt door porositeit, d.w.z. het ontstaan van poriën in het bot, bv. rond cellen of bloedvaten. Dit onderzoek probeert met hoge resolutie beeldvorming na te gaan of deze veranderingen ook optreden bij muizen, het meest gebruikte proefdiermodel voor botonderzoek. Dit moet in de toekomst toelaten te kijken of het muismodel ook geschikt is om de mechanismen te ontcijferen waarmee porositeit met de leeftijd optreedt in 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)	Beter begrip van de onderliggende mechanismen van osteoporose kunnen inzichten geven die op lange termijn kunnen leiden tot een beter begrip van de aandoening en mogelijk nieuwe behandelingen, of het begrijpen waarom sommige behandelingen nevenwerkingen vertonen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 6 jonge (5 maanden) en 6 oude (23 maanden) C57/BL6 muizen zullen 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?	Na 1 week acclimatisatie zullen de dieren verdoofd, onderzocht en geëuthanaseerd worden. Hun botjes en andere weefsels worden verder onderzocht. Gedurende de laatste dag van het experiment verwachten we een matige graad van lijden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaan geen in vitro modellen voor botveroudering bij muizen.		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zijn onvoldoende gegevens om een exacte berekening te maken over het minimum aantal dieren om een significant verschil in naostructuur tussen jonge en oude dieren te bekomen. Doch 6 muizen per groep wordt in botonderzoek algemeen beschouwd als het minimum aantal dieren per groep mogelijk om betrouwbaar verschillen te detecteren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Lagere diersoorten bootsen onvoldoende de menselijke veroudering van botstructuur na. We willen de botveroudering bij muizen bestuderen om te kijken of in de toekomst genetische muismodellen bestuderen nuttig kan zijn om de mechanismen van porositeit bij veroudering te bestuderen. De dieren krijgen op de laatste dag van het experiment anesthetica waardoor ze niet bewust zijn tijdens hun euthanasie.</p>

Titel van het project	Locoregionale en tijdafhankelijke verschillen in de ventriculaire repolarisatie bij acute afterload in een infarctmodel met varkens	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afterload - ventriculaire aritmie - ischemisch substraat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Plotse cardiale dood is een belangrijke doodsoorzaak verspreid over de hele bevolking. De voornaamste etiologie is ventriculaire aritmie zoals ventrikeltachycardie (VT) of ventrikelfibrillatie (VF). De hypothese is dat het de loco-regionale en temporele verschillen zijn in de electrofysiologische eigenschappen van ischemisch en gezond myocard die verantwoordelijk zijn voor elektrische instabiliteit. In bepaalde gevallen (medicatie, inspanningen, ionenstoornissen, ...) zou dit aanleiding kunnen geven tot ventriculaire aritmiën. Door een beter inzicht hierin te verwerven pogen we deze elektrische instabiliteit om te zetten in niet-invasieve parameters om zo hun bruikbaarheid in de kliniek te bereiken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voordelen die kunnen voortvloeien zijn een beter inzicht in de onderliggende fysiologie bij het ontstaan van levensbedreigende hartritmestoornissen en zodoende het ontwikkelen van niet-invasieve risicofactoren te kunnen bespoedigen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 groepen van 20 varkens.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In de varkens zal eerst, onder volledige sedatie en in steriele setting, een infarct worden ontwikkeld door het opblazen van een ballon in een kransslagader. Gezien de lange reperfusie zal het dier hier geen direct leed van ondervinden behalve de ingreep zelf. Na de ingreep is er het risico op hartfalen, welke lege artis zo nodig zal behandeld worden. Op de laatste dag van het experiment zal, opnieuw onder volledige sedatie, een invasief protocol worden uitgevoerd ter evaluatie van het substraat waarna het dier opgeofferd wordt. Gezien dit gebeurt onder volledige sedatie is hierbij geen direct leed. <i>De graad van ernst wordt bijgevolg verwacht als matig.</i></p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Voor de evaluatie van ventriculaire hartritmestoornissen is steeds een levend organisme nodig om de bevindingen zo dicht mogelijk bij de kliniek te houden en maximaal translationeel onderzoek te kunnen voeren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In het kader van de gekende induceerbaarheid van VT en VF hebben we op basis van voorgaande experimenten een sample size berekend van 15 dieren in elke groep voor een power van 80% met een betrouwbaarheidsinterval van 95%. Rekening houdend met een drop out rate van 25% door vroege mortaliteit plannen we 2 maal 20 varkens: 20 met myocardiinfarct en 20 controle dieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De elektrofysiologie en anatomie van een varkenshart, alsook de grootte maakt het varken het meest geschikt voor dergelijk onderzoek en om dit zo translationeel mogelijk te houden. Algemene maatregelen voor het ongemak van het dier zijn optimale pijnstilling, toediening van antibiotica ter preventie van complicaties, lege artis behandeling van complicaties en een humane sedatie met volledig onderdrukken van de pijnrespons bij ingrepen en maximale sedatie bij opoffering.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	In vivo evaluatie van ontstekingswerende implantaat coatings	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Implantaat osseointegratie - Implantaat design - Ontstekingswerend	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 orthopedische of dentale implantaten, zoals een knieprothese of een schroef die een tandwortel vervangt, komen meer en meer problemen met biofilms voor. Biofilms zijn groepjes micro-organismen die zich afzetten op verschillende oppervlaktes in het menselijk lichaam. Ze zijn resistent tegen antibiotica. In deze studie - deel uitmakend van een FP7 EU funded project, mn. www.coatim.eu, worden gecoate implantaten, met als doel ontstekingswerende karakteristieken te hebben, getest op hun potentieel voor een succesvolle osseointegratie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nu toe waren ontwikkelde coatings weinig succesvol, omdat ze gebaseerd waren op zilverionen die op termijn giftig zijn, of op de conventionele antibiotica die weinig effect hebben op de biofilms. De nieuwe ontstekingswerende moleculen kunnen de vorming van microbiële biofilms tegengaan. De studie gaat uit van de hypothese dat de ontstekingswerende implantaat coatings geen belemmering vormen voor een goede integratie van het implantaat in het bot. Daarenboven kunnen ze een ontstekingswerende eigenschap hebben, relevant voor het klinisch probleem van peri-implantitis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mature New Zealand White rabbits - Aantal dieren: 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?	Bij de dieren zullen implantaten geplaatst worden bilateraal in de tibia. Graad van ernst: matig Euthanasia zal uitgevoerd worden op een vroegtijdig (1 week) en laattijdig tijdstip post-implantaat installatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het model van implantaat osseointegratie vereist een in vivo setting. Let	

karakters)	wel, deze studie is het eindstadium van het COATIM project, voorafgegaan door een grote reeks in vitro studies ter karakterisering van de nieuwe implantaat coatings.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Power analyse werd uitgevoerd om het vereiste minimum aantal dieren te bepalen. Piloot chirurgie werd uitgevoerd op cadaver bot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er zal gebruik gemaakt worden skeletaal mature konijnen. Dit model is een pre-klinisch model, met een snelle botturnover hetgeen de tijdsduur van de in vivo proef beperkt. Maatregelen (i) De uitvoerende onderzoekers beschikken over het certificaat Laboratory Animal Science (cf. Belgische Wetgeving 13/09/2004), en garanderen zo het correct handelen met de dieren; (ii) Anaesthesia tijdens chirurgie; (iii) Follow-up: post-operatieve recovery onder continue toezicht en op verwarmingsplaat; toediening van pijnstillende medicatie; niet-vervuilde kooi en water reservoir; dagelijks klinisch onderzoek (wond gebied, voedselinname, algemene activiteit); (iv) Correcte behuizing van de dieren; (v) Kooiverrijking; (vi) Correcte toepassing van de humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 verkrijgen van kennis over het transport van geneesmiddelen door de bloed-hersenen barriere - vertaling van knaagdieren naar patiënten		
Looptijd van het project	01-04-2015 tot 31-03-2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proefdieren, biodistributie, radiofarmaca, tracer		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Veel potentieel nieuwe geneesmiddelen die in de hersenen hun target hebben, worden in de ontwikkelingsfase gestopt als blijkt dat de verbindingen affiniteit hebben voor de efflux transporters P-gp en/of BCRP, waardoor de concentratie van deze verbindingen in de hersenen te laag zouden kunnen worden. Echter zijn er bij deze efflux transporters grote verschillen tussen de verschillende knaagdieren onderling en mensen. Het kan dus zijn dat een potentieel medicijn over het hoofd wordt gezien. Analogen van moleculen met affiniteit voor deze transporters zullen gemerkt worden met C-11 of F-18 om dit proces in vivo op te volgen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Na evaluatie van diverse radioliganden met affiniteit voor deze efflux transporters, zal één tracer geselecteerd worden voor humane studies om de interspecies vergelijking compleet te maken. Het doel is dus om meer kennis te vergaren over het effect van deze efflux transporters op potentieel nieuwe medicatie, en derhalve betere en eerdere selectie te kunnen maken in de ontwikkeling van nieuwe medicatie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (168 dieren) en muis (168 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 de gewenste dag worden de dieren verdoofd, geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëthaniseerd. Graad van pijn: matig		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er wordt gebruik gemaakt van in vivo beeldvorming. Daarvoor zijn dus		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	levende dieren vereist en kan er geen alternatief gevonden worden. Een eerste selectie van tracers gebeurt reeds op basis van in vitro data. De distributie en het metabolisme van deze radioliganden kan enkel nagegaan worden in levende dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke tracer die getest moet worden zullen er verschillende testen uitgevoerd worden. De gevraagde hoeveelheid muizen en ratten laat toe om verschillende tracers te vergelijken. Muizen en ratten gebruikt in niet terminale experimenten zullen hergebruikt worden in nieuwe experimenten om het aantal proefdieren tot een minimum te beperken. Een grondige in vitro screening van de mogelijke tracers gaat de biologische evaluatie vooraf zodat slechts de tracers met het grootste potentieel in proefdieren getest zullen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alvorens de dieren geëuthaniseerd worden, worden ze steeds onder diepe verdoving gebracht. Tijdens de microPET scans worden de dieren onder verdoving gebracht. De lichaamstemperatuur wordt gedurende het gehele experiment opgevolgd en op peil gehouden met behulp van een warmtematje. Al deze handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	De ontwikkeling van een blaasdistentiemodel als diermodel voor onderactief blaaslijden.	
Looptijd van het project	3 (drie) jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaasfysiologie, blaaspathofysiologie, blaasfunctiestoornissen, diermodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 frequent voorkomen van onderactief blaaslijden is deze aandoening op heden weinig begrepen. Een grote groep patiënten is asymptomatisch met echter een grote retentieblaas. De huidige diermodellen (neurogeen, genetisch, vasculair) zijn niet representatief voor deze etiologie waarbij de ziekte (vermoedelijk) voornamelijk te wijten is aan chronische distentie. Dit project is daarom gericht op het ontwikkelen van een diermodel voor chronische blaasdistentie als een diermodel voor onderactief blaaslijden. In de blaas zijn microbewegingen van de blaaswand beschreven, dewelke vermoedelijk bijdragen tot blaassensatie. In dit project willen we tevens 2 sensoren testen om de micromotions te detecteren. Nadien worden deze ook getest in het nieuwe diermodel om deze micromotions in onderactief blaaslijden in kaart 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)	Chronische blaasdistentie is vermoedelijk zowel een etiologie als een gevolg van onderactief blaaslijden. Tot op heden is het effect van blaasdistentie op blaasfysiologie nog niet grondig onderzocht. Naast een nieuw diermodel voor een belangrijke aandeel van de onderactieve blaaspatiënten kan het diermodel dan ook worden gebruikt voor onderzoek naar de invloed van blaasdistentie op haar fysiologie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen vrouwelijke Sprague-Dawley ratten worden gebruikt. Gezien dagelijkse transurethrale blaassondage is beoogd zijn vrouwtjes aangewezen: zij hebben een kortere urethra waardoor de blaassondage vlotter zal verlopen. Voor het bestuderen van micromotions worden initieel New Zealand White Rabbits gebruikt, gezien hun blaas voldoende groot is voor het detecteren van micromotions met onze nieuwe sensoren.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 en lijden voor de dieren is matig. Voor de dilataties moet enerzijds worden gesondeerd wat weinig lijden veroorzaakt, maar de blaas wordt progressief opgerokken (onder anesthesie en analgesie). De sensoren worden operatief ingepland, wat ook matig lijden tot gevolg heeft.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Blaasfysiologie is een zeer complex gegeven en het resultaat van interactie tussen het centraal, perifeer, autonoom en somatisch zenuwstelsel en de blaaswand. Deze complexe interactie tussen de verschillende orgaansystemen kan niet worden nagebootst in een dierloos 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)	Meerdere experimenten op dit nieuwe diermodel zijn beschreven in deze studie. Uiteraard zullen deze experimenten enkel worden uitgevoerd indien het diermodel slaagt. Bij falen worden alle andere experimenten niet uitgevoerd. Door initieel in kleine groepen verschillende dilatatie-parameters te testen wordt trial en error op een groot aantal dieren vermeden. Hierdoor zal snel een optimaal protocol worden gevonden waardoor weinig dieren zullen worden opgeofferd voor optimalisatie van het model.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Sprague-Dawley ratten hebben meerdere voordelen: 1. Ze zijn klein 2. Ze worden frequent gebruikt voor onderzoek naar blaasfysiologie waardoor correlatie met de literatuur mogelijk is 3. Vrouwelijke ratten hebben een korte urethra waardoor catheterisatie mogelijk is. Bovendien is er in ons lab ervaring met het catheteriseren van vrouwelijke ratten. Blaasdilataties worden onder anesthesie uitgevoerd en dagelijks wordt analgesie toegediend. De dieren worden dagelijks onderzocht op tekenen van ongemak en pijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakterisatie van de virulentie van polymerase mutanten van coxsackievirus B3.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coxsackievirus B3, polymerase mutanten, virulentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	nee n
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft tot doel om de replicatie van coxsackievirus B3 en polymerase mutanten van dit virus te bestuderen in een dierenmodel. De te testen polymerase mutanten groeien even efficiënt in celcultuur als het wild-type virus, maar er werd in andere studies aangetoond dat de <i>in vivo</i> replicatie sterk kan beïnvloed worden door mutaties in het virale polymerase. Dit zal meer informatie opleveren over het werkingsmechanisme van een breed-spectrum antiviraal middel, favipiravir, dat momenteel gebruikt wordt voor het behandelen van griepinfecties in Japan en ook getest wordt in Afrika als therapie tegen Ebola virus.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 werd reeds aangetoond met andere CVB3 polymerase mutanten, ondanks het feit dat deze even efficiënt groeien in celcultuur als het wild-type virus, dat ze toch sterk geattenuëerd zijn in een dierenmodel. De polymerase mutanten die wij willen testen zijn gemuteerd op een sterk geconserveerde positie in het polymerase van RNA virussen. Het aminozuur op deze positie speelt een rol in het werkingsmechanisme van T-705 (favipiravir), een antiviraal middel met een breed spectrum werking dat momenteel getest wordt in mensen geïnfecteerd met het ebola virus. Deze studie kan dan ook meer informatie opleveren over het werkingsmechanisme van T-705 en de rol van dit aminozuur in RNA virus replicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 70 SCID 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?	Gering tot ernstig. Het toedienen van het virus (kleine hoeveelheid vloeistof; 200 µL) zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een injectie. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een systemische virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies,...) worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er werd reeds eerder aangetoond met andere CVB3 polymerase mutanten, ondanks het feit dat deze even efficiënt groeien in celcultuur als het wild-type virus, dat ze toch sterk geattenuëerd zijn in een dierenmodel. De te testen polymerase mutanten werden al uitgebreid bestudeerd in celcultuur.
Geef 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 individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistische significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduur wordt zo kort als mogelijk gehouden (3 à 5 dagen). Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies,...) worden de dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van de interactie tussen het epigenetisch gen TET2 en p53 in de huid	
title project		
Looptijd van het project	3 jaar	
duration project		
(max 5)keywords describing project	Epigenetisch, transcriptie, DNA modificatie	
Doelstelling van het project	fundamental research	ja
purpose of project	Translational or applied research	neen
	regulatory testing and routineproduction	neen
	Protection of nature envirement in function of human health and well-being	neen
	remaining species	neen
	higher education	neen
	Forensic research	neen
	Remaining colonys to keep a genetic modified strain, not used in other experiments	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De TET proteïnen zijn betrokken bij de deregulatie van het geobserveerd DNAmethylatie patroon bij carcinogenes. Er is een interactie vastgesteld tussen het tumorsuppressor gen p53 en de TET proteïnen, die de transcriptie linkt aan DNA modificatie. Door gebruik te maken van een muismodel met een verhoogde TET2 expressie en een muismodel zonder TET2 expressie kunnen we het fenotype van deze muizen bepalen.En hopen we zo de invloed van TET2 op de door p53 geregelde genexpressie te bepalen.f	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 te achterhalen hoe TET 2 functioneerd als genexpressieregulator En ons werk zou een beter inzicht moeten geven over hoe p53 onze huid beschermd bij blootstelling aan de zon.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	TET2 deletie is niet lethaal voor de muis . Na verloop van 1 jaar kunnen deze muizen leukemie krijgen maar de dieren worden na tijdspanne van 6 maanden al geethanaseerd. De graad van ernst is dus gering.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen het effect van de TET2 deletie op p53 expressie nagaan in het hele lichaam daarom is het noodzakelijk gebruik te maken van een	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>diermodel.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 ethische reglementering. De muizen worden geëuthanaseerd voordat ze kanker ontwikkelen . Indien we vaststellen dat deze toch ongemak ondervinden (gewichtsverlies, verminderde eetlust...) worden ze vroeger geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Farmacokinetisch onderzoek van verschillende compounds in het oog		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	farmacokinetiek/intravitreale injectie/oog		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ischemische retinale aandoeningen zijn veel voorkomend en belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Nieuwe compounds zijn reeds ontwikkeld en dit project zal focussen op de farmacokinetiek van intravitreale toediening van deze compounds in het oog.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 farmacokinetische gegevens die in deze studie verzameld worden, zullen verdere studies opgezet worden om het werkingsmechanisme van de verschillende compounds te achterhalen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijn - 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?	Naar analogie met intravitreale injecties in de mens, wordt er verwacht dat de verdoofde konijnen weining tot matige last zullen ondervinden. Op vooraf bepaalde tijdstippen worden de dieren verdoofd en wordt bloed, vitreous en voorkamervocht afgenomen, waarna ze geëuthanaseerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	In vivo experimenten zijn noodzakelijk om de farmacokinetische		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>eigenschappen van de compounds na te kijken. Aangezien de analyses worden uitgevoerd op bloed, vitreous en voorkamervocht afkomstig van het dier, is het niet mogelijk om dit in vitro te bepalen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Eerdere publicaties hebben aangetoond dat er per tijdspunt van staalname tenminste 4 konijnen/groep nodig zijn. Dit om de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening te brengen. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het konijn is het meest gebruikte dier voor de studie van farmacokinetische eigenschappen van compounds na te kijken. Dit diermodel wordt ook door de autoriteiten aanvaard bij de indiening van het dossier bij de start van klinische studies. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.</p>

Titel van het project	Rol van peroxisomen in het lipiden metabolisme		
Looptijd van het project	7/2015-6/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	galzuren; omega-3 vetzuren; darm; lever; hersenen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 afwezigheid of slecht functioneren van peroxisomen, één van de organellen in onze cellen, resulteert in ernstige tot lethale ziekten. Peroxisomen zijn belangrijk voor het lipidenmetabolisme, maar enkel hun rol in lever is goed gedocumenteerd. In dit project willen we de functie van peroxisomen in het darmepitheel bestuderen, alsook van enkele peroxisomale enzymen betrokken bij het vetzuurmetabolisme.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 rol van peroxisomen in het darm-epitheel kan de impact van een Westers dieet verduidelijken of een andere kijk geven op een aantal darmaandoeningen met een probleem in het vetzuurmetabolisme. Voldoende kennis ivm de enzymen betrokken bij peroxisomaal lipidenmetabolisme is nodig voor het stellen van een juiste diagnose en 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?	Het darmonderzoek gebeurt op verdoofde dieren, gevolgd door euthanasie en verwijderen van organen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Peroxisomaal metabolisme kan in cellen bestudeerd worden, maar de rol		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van peroxisomen verschilt per celtype en niet alle celtypen zijn beschikbaar. Bovendien beïnvloeden organen mekaar (cross-talk darm-lever-hersenen) zodat de impact van een defect enkel in een volledig organisme bestudeerd kan worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Waar mogelijk, worden experimenten uitgevoerd op cellen. Daarnaast worden, ook weer waar mogelijk, dieren betrokken bij voedingsproeven ook voor andere experimenten gebruikt, zodat niet telkens nieuwe dieren moeten worden onderzocht/gedood. Er zullen ook niet meer dieren worden gebruikt, dan noodzakelijk om een statistisch betrouwbaar experiment te verkrijgen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Keuze: diermodel waarbij een genetische gemodificeerde stammen beschikbaar zijn of aangemaakt kunnen worden; zoogdiermodel zodat resultaten extrapolatie naar de situatie bij de mens toelaten. Maatregelen: opvolging van eventuele pijn/ongemak (a priori niet gekend)</p>

Titel van het project	Ontwikkeling van een PET tracer met als target mGluR2NAM.	
Looptijd van het project	01-04-2015 tot 31-03-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proefdieren, biodistributie, radiofarmaca, tracer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onder andere schizofrenie, depressie en de ziekte van alzheimer is geconstateerd dat er in de hersenen lage waarden van glutamaat worden gevonden. Activatie van mGluR2 zorgt voor een inhibitie van glutamaat productie in de synaps. Nu wordt er gezocht naar een verbinding die werkt als negatieve allosterische modulator (NAM) voor mGluR2 en derhalve de glutamaat waarden terug naar normaal brengt. In dit onderzoek speelt PET een belangrijke rol, ter visualisatie van de distributie, de potentiële werking, en het metabolisme van verbindingen met affiniteit voor mGluR2 dewelke met C-11 of F-18 gemerkt zullen 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)	PET beeldvorming laat toe om expressie van verschillende targets in vivo te visualiseren. Hiervoor zijn specifieke PET tracers nodig. Deze tracers moeten grondig geëvalueerd worden voor ze in mensen gebruikt kunnen worden. Dit project laat toe om verschillende tracers te evalueren die affiniteit hebben voor mGluR2 om zo te rol van glutamaat bij depressie, schizofrenie en de ziekte van Alzheimer verder te onderzoeken. De beste tracers kunnen dan later gebruikt worden om de rol van glutamaat verder te onderzoeken in patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	168 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?	Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd, geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëthaniseerd. Graad van pijn: 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 wordt gebruik gemaakt van in vivo beeldvorming. Daarvoor zijn dus levende dieren vereist en kan er geen alternatief gevonden worden. Een eerste selectie van tracers gebeurt reeds op basis van in vitro data.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 elke tracer die getest moet worden zullen er verschillende testen uitgevoerd worden. De gevraagde hoeveelheid muizen en ratten laat toe om verschillende tracers te vergelijken. Muizen en ratten gebruikt in niet terminale experimenten zullen hergebruikt worden in nieuwe experimenten om het aantal proefdieren tot een minimum te beperken. Een grondige in vitro screening van de mogelijke tracers gaat de biologische evaluatie vooraf zodat slechts de tracers met het grootste potentieel in proefdieren getest zullen worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Alvorens de dieren geëuthaniseerd worden, worden ze steeds onder diepe verdoving gebracht. Tijdens de microPET scans worden de dieren onder verdoving gebracht. De lichaamstemperatuur wordt gedurende het gehele experiment opgevolgd en op peil gehouden met behulp van een warmtematje. Al deze handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Neurale mechanismen van adaptatie in de temporale cortex: een optogenetische en farmacologische analyse	
Looptijd van het project	Begindatum: 1/1/2016 Einddatum: 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	objectherkenning; plasticiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is het nagaan van de invloed van kortdurende visuele stimulatie op de representatie van voorwerpen in de temporaal corticale gebieden. De objectrepresentaties in de temporale cortex (IT) worden aangepast op basis van de blootstelling aan recente stimuli. Deze zogenaamde adaptatie is een belangrijk fenomeen gezien het een vorm van kortdurende "plasticiteit" is en ten grondslag ligt aan zintuiglijke na-effecten. Dergelijke repetitie-effecten zijn gestoord bij autismespectrum stoornis en schizofrenie en vormen ze de basis van een fMRI techniek. De onderliggende mechanismen van adaptatie in IT zijn echter onvoldoende gekend en zijn het voorwerp van 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)	Deze studie is relevant voor het verstaan van hoe dat onze hersenen objecten kunnen herkennen, een vermogen waarvan we weinig begrijpen. Adaptatie in de temporale kwab is gestoord bij hersenziekten (onder andere autismespectrum stoornis) en dus kan deze studie bijdragen tot het begrip van dergelijke aandoeningen. Het zal toelaten om de neurale basis van bepaalde vormen van plasticiteit die gestoord is in verschillende hersenziekten te verstaan. Bovendien zullen deze studies bijdragen tot de ontwikkeling van hoogperformante kunstmatige objectherkenningsystemen (computervisie). Tenslotte zal een beter begrip van de mechanismen van adaptatie fMRI resultaten bij de mens leren begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rhesusapen; aantal: 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?	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 ge-euthaniseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn invasieve technieken noodzakelijk die niet bij de 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.
Geef 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 het minimum aantal (twee) 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De functionele organisatie van het visueel systeem bij knaagdieren en primaten is fundamenteel verschillend van dat van de primate 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Gen - omgeving interacties in neuro-ontwikkeling	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuronale ontwikkeling; genen; omgeving; muis; gedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Normale ontwikkeling van de hersenen vereist informatie van genen, maar wordt ook beïnvloed door vele omgevingsfactoren waaraan mens en dier zijn blootgesteld. De oorzaken van vele neuronale ontwikkelingsstoornissen zijn nog niet duidelijk en er wordt gesugereerd dat individuen met een genetisch risico meer kans zouden hebben om zo'n aandoening te ontwikkelen indien blootgesteld aan omgevingsgebonden stress tijdens de ontwikkeling. Hier zullen we deze interactie bestuderen met behulp van muismodellen van genetische factoren, gekend als risicofactoren voor neuronale ontwikkelingsstoornissen, en onderzoeken wat er gebeurt wanneer een additionele omgevingsgerelateerde stressfactor wordt toegevoegd. We zullen kijken naar de effecten op de structuur van de ontwikkelend hersenen en het gedrag 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)	Het globale doel van dit werk is om ons begrip van de rol van genen en omgeving in de hersenontwikkeling te verbeteren, voornamelijk in pathologische condities waarbij de hersenontwikkeling gewijzigd is. Begrip op het niveau van moleculen, cellen en hersennetwerken, de mechanismen die kritisch zijn voor hersenontwikkeling, zullen ons begrip verbeteren van welke geneesmiddelendoelwitten voorgezet zouden moeten worden ter behandeling van neuronale ontwikkelingsstoornissen, die op lange termijn in betere behandelingsopties voor patiënten zouden moeten resulteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 6100 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?	Muizen zullen blootgesteld worden aan verscheidene omgevingsgerelateerde stressoren. Effecten op de gezondheid van het dier zijn voorspeld laag tot middelmatig te zullen zijn en zou verhoogde stress van middelmatige ernst in de dieren met zich kunnen meebrengen. De dieren zullen op humane manier gedood worden op het einde van de experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk de complexiteit van ontwikkelende hersenen te herhalen in een celcultuursysteem. Veel verschillende types neuronale cellen schikken zich in een precieze gelaagde formatie in de loop van de ontwikkeling en huidige celcultuursystemen kunnen dit proces niet adequaat nabootsen. Bovendien, om hersenontwikkeling op een relevante manier voor de menselijke fysiologische conditie te bestuderen, moeten we gedrag in het levend organisme 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 geschatte aantal dieren is gebaseerd op krachtanalyse, uitgevoerd door een biostatisticus, om het minimum aantal dieren te achterhalen ter detectie van een statistisch significant resultaat voor deze studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een goed gevalideerd model organisme met hoge translationele waarde voor de studie van menselijke neurologische aandoeningen. Alle gebruikte stressoren zullen in middelmatige to lage niveaus of dosissen zijn om schade te minimaliseren, vermits we geen acute effecten bestuderen. De dieren zullen sterk gecontroleerd worden op tekenen van pijn of ongemak en indien deze te hoog zouden zijn, worden de muizen op humane manier gedood.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effecten van de acid pocket op mucosale permeabiliteit	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	refluxziekte, permeabiliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Refluxziekte is zeer frequent die ongeveer 30% van de volwassenen treft. Helaas is de huidige therapie (zuursuppressie) niet effectief in 60-70% van de mensen. De redenen hiervoor zijn ongekend daar de onderliggende mechanismen van pijnperceptie onvoldoende begrepen zijn. In dit project willen wij deze onderliggende mechanismen trachten 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)	Door meer inzicht te verwerven in onderliggende mechanismen kan enerzijds verklaard worden waarom bepaalde patiënten niet reageren op de huidige therapie, anderzijds kan op basis van deze inzichten getracht worden nieuwe en betere therapieën te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijnen (New Zealand Rabbits) - n=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?	Experimenten worden uitgevoerd op slokdarmweefsel van geëuthanaseerde konijnen. Er worden geen experimenten verricht op levende dieren, bijgevolg is het te verwachten lijden minimaal tot afwezig.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	om onderzoek te doen naar permeabiliteit te doen is weefsel noodzakelijk.	

karakters)	Dergelijk inzicht kan men niet verkrijgen door bvb gebruik van cellijnen,
Geef 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 schatting van het benodigde aantal dieren werd gemaakt in de aanvraag voor de commissie dierproeven. Het LAIS systeem laat niet toe meer dieren aan te vragen dan toegekend op het project.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Initieel werd onderzoek op muizen verricht. Hieruit bleek dat muizenslok darmweefsel is echter te verschillend van humaan weefsel om nuttig onderzoek te kunnen verrichten. Bijgevolg werd overgeschakeld naar konijn, gezien weefsel hiervan meer gelijkenissen vertoont met humaan slokdarmweefsel. Eerder onderzoek heeft ook aangetoond dat dit goede resultaten geeft.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Combinatie van actieve immuuntherapie met gerichte oncolytische virotherapie in een genetisch muis hersenstamgliomamodel	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glioma / immuuntherapie / muizen / dendritische cellen / oncolytisch virus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Hooggradig glioma (HGG) en diffuus intrinsiek pons glioma (DIPG) zijn twee heel agressieve hersentumoren waarvan de mortaliteit gelijk is aan de incidentie van de ziekte. De behandelmogelijkheden voor deze ziektes zijn erg gelimiteerd eens de conventionele therapieën falen. Dit duidt op een dringende nood voor meer efficiënte therapieën.</p> <p>Oncolytische virotherapie (OVT) is een nieuwe en beloftevolle strategie in kankeronderzoek, waarin virussen gebruiken worden om tumorcellen specifiek aan te vallen en te vernietigen. To nu toe werden de tumorlyserende eigenschappen van verschillende oncolytische virussen reeds aangetoond met gebruik van verschillende HGG cellijnen and in xenotransplant modellen. OVT werd tot nu toe nog niet onderzocht in DIPG modellen. Verder ontbreken er ook studies in orthotope glioma modellen die gebruik maken van immuuncompetente dieren. Ovw de recent geformuleerde hypothese, die stelt dat het gastheer immuunsysteem een cruciale rol zou kunnen spelen in de efficiëntie van deze therapie, zijn deze studies nu van cruciaal belang voor de verdere toepassing van deze strategie.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>De resultaten van deze studie zijn heel positief geweest. Zij tonen duidelijk de verdere cruciale stappen voor OVT in glioma aan, zowel op preklinisch als op klinisch vlak. Zij wijzen er bijvoorbeeld op dat er een sterke nood is aan studies gericht op het optimaliseren van de behandelingsschema's waarin OVT gecombineerd wordt met andere relevante strategieën zoals Temozolomide, bestralingstherapie en immuuntherapie. Verder geven onze resultaten een duidelijk richting aan toekomstige klinische studies in dit domein en tonen zij aan dat men niet langer het effect van gelijktijdige behandeling met andere immuunmodulators mag negeren en dat men moet trachten meer relevante immunologische eindpunten te includeren in het studieprotocol.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	er werden in deze studie ongeveer 1000 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 implantatie van de tumor en de therapeutische behandelingen veroorzaken geen groot ongemak bij de dieren. Echter, tijdens de loop van het experiment zullen subgroepen van muizen ver gevorderde gliomas ontwikkelen wat ervoor zal zorgen dat zij gewicht verliezen en specifieke klinische symptomen vertonen. Naar het einde van het experiment toe zal dit ernstig ongemak veroorzaken voor de dieren. Daarom worden zij dagelijks nauwkeurig opgevolgd en ook opgeofferd wanneer de klinische symptomen te ernstig 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 interactie tussen deze therapie en het immuunsysteem, en de mogelijke positieve effecten van deze interactie voor de antitumorale strategie kunnen enkel in vivo bestudeerd worden.
2. Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elk experiment wordt zorgvuldig ontworpen, met een duidelijke hypothese voor ogen. De experimenten worden ook telkens na elkaar uitgevoerd, zodat elke experimentele setup steeds gebaseerd is op de resultaten van het voorgaande experiment. Op deze manier worden de verschillende opties niet simpelweg in parallel getest, wat het aantal gebruikte dieren sterk zou verhogen.
3. Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 muis glioma model staat zeer goed op punt binnen het labo en wordt door ons al reeds vele jaren gebruikt. Het is dus goed gekend bij de ethische committees. Om intracraniale tumorgroei en de immuuninteracties die geïnduceerd worden na bepaalde therapieën te bestuderen zijn dieren met dit ontwikkelingsniveau noodzakelijk. Om het ongemak van de dieren te verminderen worden zij behandeld met verdovingsmiddelen en pijnstillende middelen tijdens elke behandeling. Ze worden ook nauwkeurig opgevolgd en opgeofferd wanneer er lijden optreedt.

Titel van het project	Afbreken om te upgraden: het werkingsmechanisme van niet-zetmeel polysaccharide afbrekende enzymen ontrafelen, I	
Looptijd van het project	03/2015 tot 03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	xylanase, prebiotica, mestkuiken voeder,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	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)	in de praktijk uittesten van twee enzymen (glucanases en pectinases) die na in vitro onderzoek het meest veelbelovend zijn om zootecnische prestaties van mestkuike 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)	o inschatten van het effect van deze enzymen o sneller verbeteren van bestaande dieten en ontwikkelen van nieuwe voederformulaties	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, 1300	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de	er worden geen nadelen verwacht, dieren worden nadien geslacht voor consumptie	

dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	inschatten van enzymeffecten in het voeder op zootechnische prestaties 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 dieren en aantal herhalingen is gebaseerd op literatuurstudie en gelijkaardig eerder onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	geen translationeel onderzoek, er worden geen nadelen verwacht
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Afbreken om te upgraden: het werkingsmechanisme van niet-zetmeel polysaccharide afbrekende enzymen ontrafelen, II	
Looptijd van het project	03/2015 tem 03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	xylanase, niet -zetmeel polysaccharide fractie, prebiotica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	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)	door een gekende hoeveelheid niet-geoxideerde olie te vervangen door geoxideerde olie in het voer, wordt een subclinische darmontsteking uitgelokt die toelaat het prebiotische effect van xylanase op het immuun systeem 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 gebruik van granen zoals tarwe en mais in diervoeders komt onder druk te staan. Daarom zijn nutritionisten verplicht andere basisgrondstoffen te gebruiken. Deze grondstoffen zijn hebben een andere samenstelling en vragen andere voederadditieven voor een optimale vertering.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, 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?	er worden geen nadelen verwacht, dieren worden nadien geslacht voor consumptie	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	de effecten van het gebruik van xylanase als voederadditief op	

karakters)	zootechnische prestaties, metabolisme en het voeder zelf kwantitatief beoordelen
Geef 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 te gebruiken aantal dieren stemt overeen met wat in de literatuur en uit eigen ervaring de minimale opzet is om verschillen te kunnen waarnemen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	geen translationeel onderzoek
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 functionele rol van hersengebieden betrokken bij selectieve aandacht	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aandacht; lichtgevoelige eiwitten; tijdelijke inactivatie/activatie; hersenschors	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functionele rol van specifieke gebieden in de hersenen te bestuderen die cruciaal zijn tijdens het uitvoeren van aandachtstaken. Op basis van kaarten verkregen met behulp van niet-invasieve functionele beeldvorming, zullen we specifieke onderdelen van het aandachtsnetwerk zeer tijdelijk verstoren. We zullen het effect van deze verstoring onderzoeken op gedragsperformantie en globale hersenactiviteit. Hiertoe gebruiken we een combinatie van functionele beeldvorming, gedragstechnieken en optogenetica. Deze laatste techniek maakt gebruik van lichtgevoelige eiwitten waarmee we de neuronen zeer kortstondig kunnen aan- of uitschakelen als ze belicht 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)	We zijn voornamelijk geïnteresseerd om onze fundamentele kennis in aandachtsprocessen te verhogen. Selectieve aandacht is bijzonder sterk ontwikkeld bij mensen en niet-menselijke primaten, in tegenstelling tot bvb knaagdieren. Een falen in het aandachtsysteem kan tot ernstige neuropsychiatrische aandoeningen leiden (bvb neglect, aandachtstekorstoornissen ADD/ADHD, etc). Fundamentele inzichten verwerven in aandachtsprocessen en de structuren die hierbij betrokken zijn, is van primordiaal belang om op lange termijn betere behandelingen voor deze patiënten te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken rhesus apen en verwachten dat we een 6-tal dieren nodig zullen 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 dieren worden in groep gehuisvest en krijgen materiaal in hun leefruimtes om te spelen. Bovendien worden ze met de grootste omzichtigheid verzorgd. Indien de dieren zich niet goed zouden voelen of ziek zijn, zouden ze de moeilijke gedrachtstaken niet kunnen uitvoeren. We verwachten een matige graad van lijden. Na de experimenten worden de dieren verder gebruikt in andere experimenten, geeuthanseerd (indien we histologische informatie moeten verkrijgen om te checken waar de lichtgevoelige eiwitten tot expressie zijn gekomen) of gepensioneerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Selectieve ruimtelijke aandacht is niet of veel minder ontwikkeld bij lagere diersoorten dan primaten en bijgevolg zeer moeilijk of zelfs niet bestudeerbaar in knaagdieren. We zijn voornamelijk geïnteresseerd in gedragsdata en niet invasieve functionele beeldvormingsdata. De optogenetische technieken kunnen ook niet bij mensen toegepast worden omwille van het invasieve karakter. Dit type data kan dus niet met dierloze methodes verkregen 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)	In hersenonderzoek bij niet-menselijke primaten worden meestal slechts 2-5 dieren gebruikt voor een studie. Dit zijn in principe case studies die herhaald worden in een beperkt aantal dieren. De statistische sterkte verkrijgt men door herhaalde metingen binnen hetzelfde dier. Vermits we technieken gebruiken waardoor we tijdelijk de activiteit van zeer specifieke hersencellen kunnen uitschakelen, kan elk dier veelvuldig gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Selectieve aandacht is een mechanisme dat zeer efficiënt is bij diersoorten met een fovea (gele vlek) in het netvlies. Deze cognitieve functie is niet of nauwelijks ontwikkeld bij knaagdieren. We gebruiken de meest moderne methodes om structuren zeer kortstondig aan- en uit te schakelen. Peri-operatief worden pijnstillers en indien nodig antibiotica toegediend. Operaties worden uitgevoerd op een manier die zeer gelijkaardig is als operaties op humane patienten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 functionele rol van een specifieke hersenbaan in het beloningssysteem	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	motivatie; beloning; leren; tijdelijke inactivatie hersenbaan;	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functionele rol van een specifieke hersenbaan van het beloningssysteem te onderzoeken die belangrijk geacht wordt bij motivationeel leren. Op basis van kaarten verkregen met behulp van niet-invasieve beeldvorming, zullen we de activiteit van die specifieke zenuwbaan tijdelijk stil leggen met een dubbele infectie techniek. We zullen het effect van deze verstoring onderzoeken op gedragsperformantie en globale hersenactiviteit. Hiertoe gebruiken we een combinatie van functionele beeldvorming, gedragstechnieken en een techniek gebaseerd op virale vectoren waarmee een zenuwbaan tijdelijk uitgeschakeld kan 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)	Afwijkingen in het beloningssysteem bij mensen kan leiden tot meerdere neuropsychiatrische aandoeningen zoals depressie, dwangneurosen, verslaving, leerstoornissen, etc. Het is van cruciaal belang om onze fundamentele kennis in dit beloningssysteem van de hersenen te verhogen indien we deze ernstige aandoeningen optimaal wensen te behandelen. De gebruikte technieken zijn volledig nieuw en hebben mogelijk enorme klinische toepassingen indien ze succesvol blijken te zijn bij niet-menselijke primaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken rhesus apen en verwachten dat we nog een 4-tal dieren nodig zullen 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 dieren worden in groep gehuisvest en krijgen materiaal in hun leefruimtes om te spelen. Bovendien worden ze met de grootste omzichtigheid verzorgd. Indien de dieren zich niet goed zouden voelen of ziek zijn, zouden ze de moeilijke gedragstaken niet kunnen uitvoeren. We verwachten een matige graad van lijden. Na de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd omdat we we histologische informatie moeten verkrijgen ofwel worden ze gepensioneerd.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 beloningssysteem bij knaagdieren is neuro-anatomisch drastisch verschillend tov dat bij primaten, vandaar dat we de specifieke zenuwbaan bij niet-menselijk primaten wenselijk te onderzoeken. We zijn voornamelijk geïnteresseerd in gedragsdata en niet invasieve functionele beeldvormingsdata. De genetische technieken kunnen ook (nog) niet bij mensen toegepast worden omwille van het invasieve karakter. Dit type data kan dus niet met dierloze methodes verkregen worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke 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 hersenonderzoek bij niet-menselijke primaten worden meestal slechts 2-5 dieren gebruikt voor een studie. Dit zijn in principe case studies die herhaald worden in een beperkt aantal dieren. De statistische sterkte verkrijgt men door herhaalde metingen binnen hetzelfde dier. Vermits we technieken gebruiken waardoor we tijdelijk de activiteit van zeer specifieke hersencellen kunnen uitschakelen, kan elk dier veelvuldig gebruikt worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Een oorzakelijk verband tussen de werking van een specifieke zenuwbaan in de hersenen en gedrag is nog nooit eerder aangetoond bij primaten. We gebruiken de meest moderne methodes om de zenuwbaan zeer kortstondig uit te schakelen. Deze zenuwbaan is ook drastisch verschillend in primaten en knaagdieren, vandaar de keuze van primaten. Peri-operatief worden pijnstillers en indien nodig antibiotica toegediend. Operaties worden uitgevoerd op een manier die zeer gelijkaardig is als operaties op humane patienten.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Het potentieel van Necotyl als vervanger van coccidiostatica		
Looptijd van het project	1 ronde , 42 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	coccidiose, diervoeder additief, diergezondheid		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vervangen van chemische coccidiostatica in diervoeder additieven door phytogenen, ie Necotyl.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het vervangen van Coccidiostatica, een preventief gebruikt chemisch anti-parasitair middel, door een natuurlijk middel. Dit komt ten goede aan:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Het maatschappelijk belang, waarbij het preventief inzetten van medicijnen niet breed gedragen wordt. - De diergezondheid, waarbij het product specifiek de darmgezondheid bevordert. - Minder gebruik van Antibiotica, door het bevorderen van de darmgezondheid en daarmee het bevorderen van de diergezondheid. 		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	510 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?	er wordt bij de levende dieren uitsluitend naar prestaties gekeken. Dieren met verschillende voeders in dezelfde stal worden met mekaar vergeleken. Er worden geen nadelen verwacht.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor deze proef zijn de technische resultaten en de diergezondheid van belang en die zijn niet te analyseren middels een in vitro analyse. Voor deze		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>proef worden kippen gebruikt. De proef gaat met name over een verandering in de samenstelling van het voeder, waarbij het van belang is om te zien wat de effecten zijn bij de kip en letselscore uit te voeren op de darmwand.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>de stal wordt volledig bevolkt om vergelijkbaar te zijn met praktijkstallen</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>het betreft een voederaanpassing in kippenvoer die in praktijkomstandigheden wordt vergeleken met standaard kippenvoer. De hokbezetting volgt de opgelegde normen voor dierenwelzijn in praktijkstallen.</p>

Titel van het project	De preklinische chronische implantatie van een linkerventrikel ondersteunende hartpomp met een transcutaan energie transmissie (TET) systeem	
Looptijd van het project	5 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 Leviticus Cardio heeft een transcutaan energie transmissie (TET) systeem ontwikkeld voor de lange termijn aandrijving van linkerventrikel ondersteunende hartpompen. Dit project focust op de korte en lange termijn implantatie van een linkerventrikel ondersteunende hartpomp samen met dit transcutaan energie transmissie (TET) systeem voor patiënten met chronisch hartfalen. De doelstelling van dit project is om de veiligheid en efficiëntie van dit systeem 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 transcutaan energietransmissiesysteem het toelaat om bij patiënten met een hartpomp deze volledig te implanteren zonder dat, zoals momenteel het geval is, een percutane kabel nodig is om de pomp van energie te voorzien dan valt er een grote last van hun schouders. Zij dienen dan geen batterijen meer op de heupen mee te dragen en er is geen kans meer op de introductie van een infectie over deze percutane kabel.	
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 die via een minimaal invasieve wijze uitgevoerd wordt om hen zo weinig mogelijk leed te bezorgen, daarnaast ontvangen zij 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)	Gezien het astronomisch hoog aantal dieren dat nodig zou zijn om het aantal dieren statistisch te verantwoorden wordt algemeen aanvaard dat voor het aantonen van de haalbaarheid en veiligheid van de implantatie van dit soort toestellen een groep van 12 dieren nodig is in elke groep om te bewijzen dat het TET-systeem 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 en stollingsneiging met de mens en aangezien de omvang van het TET-systeem en de pomp ons niet toelaat deze te implanteren in een lagere diersoort.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar het gebruik van hoge frequentie transcraniële stroom voor selectief diepe hersenstimulatie		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersen stimulatie, ziekte van parkinson		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aantal neurologische en psychiatrische afwijkingen, zoals Parkinson of klinische depressie, kunnen behandeld worden door elektrische stimulatie van een specifiek deel van de hersenen. Voor deze behandeling moet de patient neurochirurgie ondergaan zodat continu elektrodes in de hersenen kunnen worden ingeplant. Het doel van dit onderzoek is om een nieuwe methode te ontwikkelen zodat de behandeling kan gebeuren zonder deze chirurgie. Dit kan door elektrodes te plaatsen op de hoofdhuid en door nieuwe stimulerende golfvormen en elektrode configuraties te ontwikkelen. Deze kunnen stimulaties sturen naar specifieke delen 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)	Als deze onderzoeken op dieren succesvol zijn, kunnen ze leiden naar de ontwikkeling van een nieuwe behandeling van neurologische afwijkingen bij mensen zoals Parkinson of Alzheimer. Of een behandeling te ontwikkelen voor psychiatrische afwijkingen zoals klinische depressie of obsessief compulsieve stoornissen. Het enorme voordeel van deze nieuwe methode t.o.v. de bestaande elektrische stimulatie methodes is dat geen chirurgie noodzakelijk is. Dit houdt in dat er minder risico is voor de patienten en dat er een mogelijkheid is om deze afwijkingen te behandelen in een vroeger stadium.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 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?	Alle experimenten gebeuren onder volledige verdoving zodat de dieren slechts een korte pijn ondervinden bij het begin van het onderzoek. Op het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We hebben een computerstudie gemaakt met de nieuwe stimulatie methode. We willen dit echter eerst testen op dieren om zeker te zijn dat deze veilig is voor 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)	Een reeks van drie experimenten zijn gepland. Studies op dieren die gelijkaardige stimulatie krijgen, tonen aan dat er ongeveer 30 dieren nodig zijn om betekenisvolle effecten te zien. Er zijn een 10 tal bijkomende dieren nodig voor pilot-onderzoeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het einddoel van dit onderzoek is deze techniek te testen bij mensen. We moeten echter eerst zeker zijn dat deze techniek veilig is. Daarom willen we dit eerst testen bij dieren gezien de hersenen en weefsel eigenschappen gelijkaardig zijn aan de mens. Ratten worden vaak gebruikt in labo's voor deze testen. Alle dieren zullen met zorg en respect worden behandeld. Ze worden verdoofd voor alle onderzoeken en zullen enkel een korte pijn ondervinden bij de eerste injectie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkelen van nieuwe modellen en behandelingen van Staphylococcus aureus hartklepinfecties	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	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 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 een 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 het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 betreffen steeds infectiemodellen, waarbij de dieren telkens ernstig ziek worden gemaakt. Via een operatie zal eerst hartklepbeschadiging worden geïnduceerd door middel van een fijn draadje die via de hoofdslagader wordt opgeschoven. De muizen worden verdoofd tijdens deze ingreep en nadien is pijnstilling voorzien. Na de operatie worden bacteriën in de bloedbaan ingespoten zodat hartklepinfecties kunnen ontstaan. De muizen worden minstens viermaal per dag gecontroleerd en gescoord. Bij tekenen van ernstig lijden wordt euthanasie voorzien. De muizen worden ook standaard na enkele dagen opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.
Geef 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 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 pilotstudies en poweranalyses voor elk experiment gebeuren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Lagere diersoorten zijn uitgesloten omdat hartklepinfecties hier niet voorkomen. Redelijk wat modellen voor hartklepinfecties 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar resistentie aan behandeling met gerichte therapie bij melanoom	
Looptijd van het project	1 - 3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoom, gerichte therapie, xenograft	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 speciaal gericht tegen deze mutatie. Echter, na verloop van tijd worden de melanoomcellen resistent en werkt deze medicatie niet meer. Het opsporen en beter begrijpen van deze resistente cellen is van groot belang om in de toekomst betere behandelingsmogelijkheden 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)	Als we een melanoom dat bij de mens weggenomen is, implanteren bij de muis, begint de tumor in de muis te groeien en kunnen we het gedrag van een menselijke tumor in deze muis onderzoeken. De muis wordt dan behandeld met dezelfde medicatie als bij de mens. Ook in de muis zullen de melanoomcellen resistent worden aan de behandeling. Zo kunnen we onderzoeken waarom de cellen resistent worden om in de toekomst beter behandelingsmogelijkheden te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit onderzoek zouden we beroep moeten doen op 16 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 dagelijks medicatie toegediend via een buisje (via de keel naar de slokdarm), dit kan lastig zijn voor de muis maar het duurt slechts enkele seconden. Er gebeurt op drie tijdstippen een biopsie (2 mm) van de tumor. De muis wordt volledig in slaap gedaan. Een pijnstiller wordt gegeven, al blijft het waarschijnlijk dat de muis enkele dagen last ondervindt van deze biopsie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn gegevens bekend van menselijke melanoom cellen in cultuur, maar	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>in een petrischaal gedragen cellen zich anders dan in een levend organisme. Hoewel het onderzoek in een petri schaal zeker helpt, kan de groei van de tumor en de ontwikkeling van resistentie zoals dit bij mensen gebeurt, niet volledige nagebootst worden. Om beter te weten wat er in de tumor gebeurt, in de omstandigheden zoals bij de mens, moet deze onderzocht worden in een levend organisme zoals de muis.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door bij dezelfde muis drie keer een biopsie te nemen (de eerste dag, na 1 week en na ongeveer 3 weken) wordt het aantal muizen dat nodig is voor dit onderzoek met 75% verminderd. De biopsies gebeuren als de muis volledig in slaap is, de muis krijgt een pijnstillers en wordt elke dag opgevolgd door de onderzoeker.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het implanteren van een menselijke tumor in een muis is in de wetenschappelijke literatuur een goed gekende techniek. Op die manier zijn de resultaten die hiermee bereikt worden betrouwbaar in het onderzoek naar menselijke melanomen. De toediening van medicatie en het nemen van de biopsie wordt een onderzoeker gedaan die hier ervaring mee heeft. Voor de biopsie wordt de muis volledig in slaap gedaan en krijgt ook een sterke pijnstillers. De muis wordt door de onderzoeker elke dag opgevolgd.</p>

Titel van het project	Effect van Cl-amidine op diabetes ontwikkeling in NOD muizen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, citrullinatie, auto-antigenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 oorzaken 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 is er nieuwe evidentie om aan te nemen dat post-translatieel modificaties, zoals bv citrullinatie, van beta-cel eiwitten, nieuwe auto-antigenen kunnen induceren. In dit project willen we dan ook de rol van zulke citrullinatie in de ontwikkeling van type 1 diabetes 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 citrullinatie een rol speelt in de ontwikkeling van type 1 diabetes, en indien deze diabetesontwikkeling voorkomen kan worden door het inhiberen van deze citrullinatie, door toediening van het chemische agens Cl-amidine, dan kan dit leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapiën voor patiënten 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 615 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?	De experimenten geven weinig ongemak bij de dieren, Er moet alleen regelmatig een onderhuidse injectie worden gegeven.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 onderzoeken van een mogelijks therapeutisch agens op de ontwikkeling van diabetes. Dit is een pre-klinische vraagstelling, die niet aan de hand van in vitro modellen beantwoord kan worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aan de hand van een power analyse werd het aantal te onderzoeken dieren bepaald.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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 vergen zeer weinig ongemak bij de dieren. Er dient alleen op regelmatige basis een kleine injectie gegeven te worden (subcutaan).		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Gedragsfenotypering van een muismodel met relevantie voor de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gedrag, Cognitie, Alzheimer, Muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Preklinisch onderzoek naar de gedragsmatige gevolgen van een proteïne-deficiëntie met relevantie 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)	Het project draagt bij tot de fundamentele kennis van het gen en zijn relevantie voor de pathogenese van de ziekte van Alzheimer. Het muismodel kan op deze manier gevalideerd worden en bijdragen tot het ontwikkelen van meer gerichte therapeutische strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 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?	Bepaalde gedragsproeven gaan gepaard met matig stresserende factoren (sterke verlichting, milde elektrische schokken). Er worden enkel gedragsproeven gepland en de verwachte graad van lijden is gering. Uiteindelijk zullen de dieren gedood worden om histologische analyses uit te voeren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Sensitieve gedragsfenotypering is vereist voor het functioneel evalueren	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>van de genetische manipulatie m.b.t. de ziekte van Alzheimer.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aangezien de gedragsmatige gevolgen van de manipulatie nog onbekend zijn wordt er een exploratief onderzoek uitgevoerd met een beperkt aantal dieren. Op basis van deze resultaten wordt de grootte van een eventuele tweede groep bepaald om een minimum aantal dieren te bekomen in relatie tot een betrouwbare statistische analyse.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is een diersoort die op biologisch vlak dicht genoeg aanleunt bij de mens. Muismodellen hebben al sterk bijgedragen tot kennis over de ziekte van Alzheimer. Pijn wordt gereduceerd tot een minimum door korte opvolging van de dieren en waar mogelijk steeds de minst invasieve methodes te gebruiken.</p>

Titel van het project	Stamcellen en versnelde orthodontische tandverplaatsing	
Looptijd van het project	4 jaar (2016-19)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	versnelling; orthodontische tandverplaatsing; MSCs; alveolaire corticotomie; botmetabolisme.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Corticotomie is een lokale chirurgische techniek die werd ontwikkeld om orthodontische tandverplaatsing (OT) in combinatie met een ortodontische behandeling te versnellen. Bij deze techniek worden kleine perforaties van het maxillaire bot uitgevoerd met een boor. Corticotomie is gebaseerd op het ' <i>Regional Acceleratory Phenomena</i> ' (RAP) beschreven door Frost in 1983, waarin staat dat de operatie leidt tot een ontstekingsreactie in het bot die een tijdelijke voorbijgaande demineralisatie veroorzaakt. Gedurende deze periode kan de tand door het bot gemiddeld twee keer sneller verplaatst worden. Nieuw onderzoek stelt dat de chirurgie, via de ontstekingsreactie, ook de kolonie van Mesechymale Stamcellen (MSCs) activeert. Als dit correct is, zal de injectie van MSCs op zichzelf mogelijk ook de tandverplaatsing versnellen, zonder de neveneffecten van chirurgie. De doelen van ons project zijn dus de volgende: (1) De moleculaire grondslagen van OT demonstreren en (2) een alternatieve, minder agressieve methode ontwikkelen om tandverplaatsing te versnellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 doelstellingen zijn: (1) de fundamentele wetenschappelijke basis van OT beter kennen; (2) een <i>in vivo</i> bewijs krijgen van de rol van MSCs in OT (er zijn alleen nog maar <i>in vitro</i> studies) en (3) een connectie maken met klinische resultaten die noodzakelijk zijn voor toekomstige menselijke applicatie. Corticotomie wordt vandaag de dag gebruikt bij patiënten, maar de biologische grondslag is nog niet bekend genoeg. Wij steunen het concept van ' <i>evidence-based</i> tandheelkunde' en we denken dat voor de menselijke applicatie, de technieken eerst grondig bestudeerd moeten zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 Wistar Rats. Het aantal werd gebaseerd op een ' <i>type I error frequency</i> ' van 5% en de power van de statistische testen werd gezet op 90% (gegevens gebaseerd op eerder gevoerde vergelijkbare studies met dezelfde dieren, om ten minste 50% verschil in OT te detecteren)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Minimale invasieve chirurgie (corticotomie) zal, onder verdoving, in de bovenkaak van de ratten uitgevoerd worden. Pijnstillers zullen gebruikt worden na de chirurgie. Apparatuur om de tanden te verplaatsen zal geplaatst worden en op het einde van het experiment (maximaal 10 dagen) zullen de dieren geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vandaag de dag zijn er alleen <i>in vitro</i> studies in de wetenschappelijke literatuur wat betreft stamcellen in de tandheelkunde. Proefdieren zijn de enige manier om een verband met klinische resultaten aan te tonen. Een histologische analyse van het maxillaire bot na euthanasie zal ook uitgevoerd worden. Deze methode kan natuurlijk niet <i>in vitro</i> of bij mensen gedaan 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 aantal dieren werd gebaseerd op een ' <i>type I error frequency</i> ' van 5% en de power van de statistische testen werd gezet op 90% (gegevens gebaseerd op eerder gevoerde vergelijkbare studies met dezelfde dieren om ten minste 50% verschil OT te detecteren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wistar ratten is de meeste gebruikte diersoort in dit type van studies. Zo kunnen we onze resultaten gemakkelijker vergelijken. De apparatuur en de maatregelen zijn ook gestandaardiseerd. Dus krijgen we minder risico's om fouten te maken. Voor de chirurgie verdoving zal 45 mg/kg ketamine, 5-10 mg diazepam en 0,04-0,10 mg/kg atropine intraperitoneaal toegediend worden en voor de nazorg hebben we 3 dagen buprenorphine en tetracycline ingepland om pijn en infecties te vermijden. Na corticotomie hebben mensen slechts twee dagen ibuprofen nodig, dus verwachten we geen hoog niveau van pijn. Euthanasie zal met CO2 gebeuren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vertraagde en langdurige VEGF vrijzetting met of zonder tracheale occlusie om longhypoplasie als gevolg van hernia diafragmatica te behandelen bij de rat	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Congenitale hernia diafragmatica, VEGF, nanodiamanten, vertraagde vrijzetting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestudeert behandelingen complementair aan of ter vervanging van de huidige chirurgische behandeling voor congenitale hernia diafragmatica. Het gebruik van ultra-kleine koolstofpartikels (nanodiamanten) waaraan actief VEGF is gekoppeld laat toe deze groeifactor lokaal in de luchtwegen van foetussen met experimentele hernia diafragmatica 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)	Deze therapie kan de long respons op de huidige behandeling verbeteren of misschien de chirurgische behandeling overbodig maken. Dit kan de overlevingskans van de pasgeborene met congenitale hernia diafragmatica verhogen (heden slechts 60%).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 100 zwangere 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 zwangere rat zal één buikoperatie ondergaan. De pijn na de ingreep wordt behandeld met pijnstillers. Op het einde van het experiment zullen de zwangere ratten en de foetussen 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 experimenten die het potentieel van deze therapie bewijzen zijn reeds uitgevoerd. De diermodel is een gevalideerd model voor foetale longtherapie. Er bestaan geen gelijkwaardige alternatieven.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke 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 het minimal gebruik van dieren te garanderen zullen we prenatale beeldvorming toepassen om enkel foetussen met CDH te selecteren. Daardoor is slechts een minimaal aantal dieren per groep nodig. Van elke foetus kunnen verschillende stalen genomen worden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit model is het enige waar de aandoening, net zoals bij de mens, in de embryonale periode ontstaat. De hoge efficiëntie van dit model (50% van de foetussen hebben CDH) is uniek en kan niet bewerkstelligd worden in andere soort. Bovendien hebben ratten vele foetussen per zwangerschap, zodat er minder moederdieren dienen gebruikt. Andere diersoorten zoals konijn en schaap zijn hogere soorten en met minder foetussen.	

Titel van het project	Ontwikkeling van een DNA-gebaseerd levend-geattenuëerd vaccin tegen Japanse encephalitis: een vergelijkende analyse met levend-geattenuëerde vaccins	
Looptijd van het project	01/07/2015 to 30/06/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, muis, hamster, Japanse encephalitis 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)	Deze studie heeft tot doel een even efficiënt, maar stabiel en goedkoper vaccin te ontwikkelen/testen tegen het Japanse encephalitis virus (JEV) dan de huidige beschikbare vaccins. Deze reeds bestaande vaccins zijn zeer efficiënt, maar hebben een hoge productiekost, vereisen meerdere toedieningen en dienen bewaard te worden op lage temperatuur hetgeen distributie in arme en afgelegen gebieden bemoeilijkt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Japanse encephalitis komt voornamelijk voor in Zuid-Oost Azië. De ziekte wordt veroorzaakt door het Japanse encephalitis virus (JEV), overgedragen door een mug. Hoewel de meeste infecties enkel milde symptomen veroorzaken, resulteren sommigen in ernstige ziekte met hoge koorts, hoofdpijn, coma, spasmen, verlammingen en zelfs de dood. 20 à 30 % van de overlevenden hebben blijvende intellectuele, gedrags en neurologische gevolgen. Ongeveer 3 biljoen mensen wonen in risicogebied, met 50.000 jaarlijks gerapporteerde infecties. De ontwikkeling van een stabiel, goedkoper en even efficiënt vaccin zal vaccinaties of grote schaal mogelijk maken, ook in arme en afgelegen gebieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 1000 dieren = 500 muizen + 500 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 zal een kort, matig lijden zijn dat te wijten is aan het inspuiten van de verdoving. Het toedienen van het vaccin ofwel (i) in de hersenen of (ii) via de neus of (iii) via de oorlel, gebeurt onder volledige verdoving. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een virale infectie. Gewichtsverlies duidt op de aanvang van symptomen, vandaar dat de dieren geëuthanaseerd worden bij het meten van 20% gewichtsverlies. Dit om het lijden tot een minimum 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.	Het door ons ontwikkeld vaccin werd reeds uitvoerig bestudeerd 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.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 studie is zo ontworpen dat betrouwbare gegevens kunnen bekomen worden met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Bovendien hebben we getracht om de experimenten zoveel mogelijk te groeperen om het aantal positieve en negatieve controles te kunnen verminderen. Na afloop van de studie worden zoveel mogelijk stalen verzameld om herhaling te vermijden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zowel een muis- als hamstermodel wordt gebruikt voor de studie van het Japanse encephalitis virus. We zullen dan ook deze aangepaste modellen gebruiken om ons vaccin verder te kunnen karakteriseren. Om ongemak bij de dieren te minimaliseren wordt de studieduurtijd zo kort mogelijk gehouden en worden dieren bij tekenen van lijden (20% gewichtsverlies) geëuthanaseerd.	

Titel van het project	De positie en de rol van verbindingen tussen hersenregio's tijdens de reactivatie van de hersenen na verlies van het zicht in jonge en volwassen muizen	
Looptijd van het project	01/04/2015 - 31/08/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, zintuigen, herstel, hersenen, (zenuw)verbindingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Verlies van een zintuig maakt hersenregio's inactief. We onderzoeken of en hoe de tastzin in staat is hersenregio's, die normaliter zicht verwerken, over te nemen na blindheid. We weten dat dit mogelijk is bij volwassen maar niet bij adolescenten muizen. Daarom willen we onderzoeken wat de anatomische en functionele verschillen zijn tussen de verbindingen van adolescenten en volwassen muizenhersen. Zulke verbindingen zijn normaal gezien verantwoordelijk voor het correct samenbrengen van informatie van de verschillende zintuigen. Een defect hierin kan een belangrijke rol spelen bij autisme, schizofrenie of synesthesie, stoornissen waarbij integratie van zintuigelijke informatie fout loopt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in mensen die al een zintuig kwijt zijn, een implantaat niet altijd correct kan communiceren met de hersenen. Een limiterende factor hierin kan zijn dat de zintuigelijke hersenregio reeds werd overgenomen door een ander zintuig. Door te begrijpen hoe dit tot stand komt, zullen we in de toekomst mogelijks in staat zijn om zulke overname te beperken en zo een gunstigere omgeving te creëren voor implementatie van een functionele prothese. Het begrijpen van de mechanismen kan ook nieuwe inzichten leveren over ziekten zoals autisme, schizofrenie en verworven synesthesie. Hierbij spelen defecten of veranderingen in zintuigelijke integratie immers een belangrijke rol.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project gebruiken we muizen. Het aantal is bij benadering 180.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Verwachte negatieve effecten zijn de ongemakken die gepaard gaan met het gedeeltelijk verliezen van een zintuig, in dit geval het verwijderen van één oog. De dieren leven hier 1 tot 7 weken mee. De ingreep zelf is ernstig en gebeurt onder volledig verdoving. Om het ongemak door verlies van het oog te verkleinen, maken we gebruik van een techniek waarbij we de zenuw en bloedvaten onmiddellijk afknellen zodat er geen bloedingen optreden (Aerts et al, 2014). Na het ontwaken van de operatie is het ongemak dat de dieren ondervinden minimaal. Dit werd vastgesteld door observatie van de dieren (bv. wasgedrag). De injecties die de dieren ondergaan om de connecties in de hersenen zichtbaar te maken, zorgen voor hetzelfde ongemak als een dichtgenaaide snede in de huid (minimale pijn). Van de injecties zelf ondervinden ze geen last aangezien we ze tijdens de procedure verdoven en de hersenen geen pijnreceptoren bevatten. Wanneer we de functionaliteit van de connecties bestuderen gebeurt dit via niet-invasieve beeldvorming van de hersenen, vergelijkbaar met een fMRI, waarbij enkel de hoofdhuid wordt open gemaakt. Dit gebeurt onder algemene verdoving met extra lokale verdoving op de hoofdhuid en zorgt eveneens voor hetzelfde ongemak als een dichtgenaaide snede in de huid. Een aantal weken na deze procedures euthanaseren we de muizen onder algemene verdoving, voor het verzamelen van de hersenen voor verder anatomisch onderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we connecties zoeken tussen twee regio's die deel uitmaken van een groter systeem, namelijk de hersenen. 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. Daarnaast is er weinig geweten over de verbindingen die we willen onderzoeken en de interacties die ze aangaan met de omgeving, waardoor het moeilijk is om zo een simulatie te creëren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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%.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om de interactie tussen hersenregio's 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 muis voldoen niet aan deze criteria. Eveneens biedt het gebruik van muizen 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. Indien nodig dienen we pijnstillers toe of worden ze geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

Titel van het project	Studie van de versturende factoren van cerebrovasculaire autoregulatie in een gestandaardiseerd diermodel.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autoregulatie, Cerebrale bloedstroom, Hersentrauma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van dit project is het bestuderen van de beïnvloedende factoren op cerebrovasculaire autoregulatie. Cerebrovasculaire autoregulatie is het mechanisme waardoor de hersenen voorzien worden van een relatief constante bloedstroom ondanks wisselende bloeddrukken en intracranieële drukken die zowel in normale als in pathologische omstandigheden ontstaan. De menselijke hersenen zijn zeer sterk afhankelijk een continue bloedstroom en bij zowel een tekort als een teveel aan bloed zal er snel hersenschade ontstaan. Bij hersenletsels wordt cerebrovasculaire autoregulatie frequent verstoort en dit kan leiden tot secundaire hersenschade. In de klinische praktijk kan autoregulatie ingeschat worden door middel van berekeningen toegepast op een continue stroom van informatie bekomen via onder andere arteriële drukmeting en intracranieële drukmeting om een index van de mate van autoregulatie te bekomen. Dergelijke indices zijn niet gevalideerd in een diermodel waardoor de klinische toepasbaarheid onduidelijk blijft. Voorts is er bijkomende informatie nodig over de beïnvloedende factoren van autoregulatie alvorens een grootschalige klinische prospectieve studie uitgevoerd kan worden. Zo lang de beïnvloedende factoren van autoregulatie niet gekend zijn loopt een grootschalige klinische studie het risico om niet-conclusieve of moeilijk interpreteerbare resultaten te bekomen. Deze studie zal in een eerste fase de bestaande klinische indices van autoregulatie trachten te valideren en in een tweede fase het effect van leeftijd, type anestheticum, bloedarmoede en vasospasmen op cerebrovasculaire autoregulatie onderzoeken.</p>	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 patiënten met een hersenletsel kan kennis over de mate van verstoring van autoregulatie belangrijke gevolgen hebben. Indien autoregulatie verstoord is zal de bloedstroom naar de hersenen sterk afhankelijk worden van de bloeddruk en intracraniale druk. Zowel bloeddruk als intracraniale druk zijn bij patiënten met een hersenletsel vatbaar voor therapeutische interventies. Bij patiënten met een defecte autoregulatie kan men dus een grote impact hebben op de mate waarin de hersenen voorzien worden van bloed, en dit kan de uitkomst van een hersenletsel sterk beïnvloeden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sus Scrofa; bij benadering 93 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 69 experimenten zullen alle manipulaties gebeuren onder algemene anesthesie waarbij op het einde van het experiment euthanasie toegepast wordt. De negatieve effecten voor de dieren blijven hierbij beperkt tot het induceren van algemene anesthesie. Bij 24 dieren zal via een eerste beperkte chirurgische ingreep onder algemene anesthesie een kleine hoeveelheid bloed rondom de hersenen ingespoten worden waarna 48 uur later onder algemene anesthesie een tweede terminale ingreep gebeurt. Bij deze experimenten zal er matig tot ernstige pijn na de eerste ingreep aanwezig kunnen zijn die maximaal behandeld zal worden met pijnstilling. Humane eindpunten werden voorzien en indien deze bereikt worden zal het experiment vroegtijdig onderbroken worden met euthanasie van het dier.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De cerebrovasculaire maturatie, fysiologie en morfologie van de hersenen is sterk bepalend voor de manier waarop de bloedstroom reageert op fysiologische en pathologische situaties. De specifieke keuze voor het varken als dierspecies werd gemaakt op basis van de fysiologie, morfologie (gyrencefaal versus lissencefaal bij knaagdieren; wittestofverhouding; biomechanische eigenschappen) en maturatie van de hersenen die het best aanleunt bij de menselijke hersenen waardoor de klinische toepasbaarheid en mogelijke implicaties in belangrijke mate relevanter zijn in vergelijking met lagere diersoorten. Op heden zijn de kenmerken van het cerebrovasculair systeem onvoldoende gekend om dierloze studies van autoregulatiemogelijk te maken.
Geef 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 inschatten van het aantal dieren werd voornamelijk de Mead's resource equation methode gebruikt wegens een gebrek aan data voor een power analyse (effect grootte onvoldoende in te schatten en geen bruikbare informatie uit eerdere studies). E is het aantal graden vrijheid bij een variantie analyse (ANOVA) en dient zich conform de norm tussen 10 en 20 te bevinden ($E = N - T$; met N als totaal aantal dieren - 1 & T als aantal groepen - 1).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie punt 1 'Vervanging' voor informatie betreffende de keuze voor de gebruikte diersoort. De algemene maatregelen ter reductie van ongemak zijn: het uitvoeren van alle interventies onder algemene anesthesie, het voorzien van adequate pijnstilling, frequente controle van de dieren, het opstellen van humane eindpunten waarbij het experiment stopgezet zal worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte dierspecies het meest verfijnd is met inachtnaam van de	

wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Parenchymale injectie van AAV-anti-SOD1 om SOD1 aggregatie in het SOD1G93A muismodel van Amyotrofe Laterale Sclerose tegen te gaan	
Looptijd van het project	01/07/15-30/06/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ALS Therapy	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geen effectieve behandeling voor ALS, een fatale ziekte van het zenuwstelsel. Met ons onderzoek waarin muismodellen van ALS gebruikt worden, willen we een nieuwe therapie onderzoeken die erop gericht is één van de onderliggende oorzaken van de ziekte 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)	In geval van succes zullen de resultaten van deze experimenten een eerste stap vormen in de ontwikkeling van een nieuwe therapeutische strategie om ALS in mensen te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 120	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>ALS wordt veroorzaakt door problemen in hersencellen. Om toegang te krijgen tot deze cellen, zullen de muizen een hersenoperatie ondergaan. Hiervoor worden deze onder narcose gebracht en postoperatief zal infectiewerende- en medicatie ter pijnbestrijding toegediend worden. De ALS muizen bevatten hetzelfde genetische defect als ALS patiënten en zullen de ziekte ontwikkelen. Het is onze intentie de progressie van de ziekte door de behandeling te stoppen of te vertragen. Alle dieren zullen op humane wijze geëuthanaseerd worden wanneer ze duidelijke symptomen van de ziekte vertonen en/of om data voor onze analyses te verzamelen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Met ons therapeuticum hebben we in celcultuur platen goede resultaten verkregen. Technieken gebaseerd op cellen geven echter geen kijk op de progressie van de ziekte of effecten op de gezondheid, informatie die we door gebruik te maken van muismodellen van ALS wel kunnen verkrijgen. We hebben deze diermodellen nodig als de volgende stap om te voorspellen of ons therapeuticum potentieel heeft om patiënten met ALS te helpen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We hebben ons therapeuticum eerst getest in celcultuur platen. De resultaten zijn veelbelovend. We willen deze therapie testen in een beperkt aantal muizen. De geplande experimenten maken gebruik van state-of-the-art methoden en analysetechnieken gecombineerd met rigoureuze statistiek ten einde het minimaal aantal dieren te gebruiken om biologisch betekenisvolle resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn ons proefdier naar keuze. In tegenstelling met vliegen of vissen bezitten muizen een zenuwstelsel met een groot aantal ondersteunende cellen (glia) die een essentiële rol spelen in de pathologie van ALS (bij mensen). Ons muismodel is accuraat voor dit aspect van de pathologie. Bovendien kunnen we biochemische, fysiologische en gedragsexperimenten in muizen combineren om de therapeutische strategieën te testen. Zowel lijden/pijn als ziekteprogressie zal dagelijks bij de muizen gemonitord worden zodat indien nodig medicatie ter pijnbestrijding toegediend kan worden of de muizen op humane wijze geëuthanaseerd kunnen worden.</p>

Titel van het project	Studie van de immunosuppressieve activiteit van nieuwe verbindingen in korte predictieve <i>in vivo</i> testen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunosuppressie-inflammatie-kandidaat geneesmiddelen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en auto-immune aandoeningen treffen een niet te verwaarlozen aandeel van de bevolking en kunnen een grote impact hebben op iemands leven, zowel op privé, professioneel als op sociaal vlak. Het beschikbaar therapeutisch arsenaal blijft beperkt, met sub-optimale werkzaamheid en significante bijwerkingen die kunnen leiden tot de stopzetting van de behandeling. Dit project heeft als doel nieuwe immunomodulerende verbindingen te ontwikkelen. We zullen gebruik maken van korte predictieve testen die de immunosuppressieve activiteit van de verbindingen <i>in vivo</i> kunnen aantonen. Door deze testen kunnen de beste verbindingen geselecteerd worden voordat ze getest worden in meer complexe pre-klinische 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)	Deze studie zal leiden tot de identificatie van nieuwe verbindingen die anti-inflammatoire/immunosuppressieve eigenschappen hebben. Deze verbindingen zullen worden geoptimaliseerd tot kandidaat-geneesmiddelen voor de behandeling van inflammatoire en auto-immune aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2500 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 krijgen een immunostimulator toegediend in de aan- of afwezigheid van de geteste verbinding die bij voorkeur via gavage wordt gegeven. Het ongemak van de dieren wordt geclassificeerd als matig. De gezondheidstoestand van de muizen en de pijn worden dagelijks gecontroleerd en, indien een eindpunt is bereikt, zullen de dieren vóór het einde van het experiment geëuthanaseerd worden. De dieren worden geëuthanaseerd aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Enkel verbindingen die een potente immunosuppressieve activiteit vertonen in verschillende <i>in vitro</i> testen zullen <i>in vivo</i> worden getest. Geen <i>in vitro</i> systeem kan het <i>in vivo</i> immuunrespons volledig nabootsen, zodus blijven <i>in vivo</i> testen 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 minimale aantal dieren noodzakelijk om een significant effect van de geteste verbinding aan te tonen wordt door een statistieke toets bepaald. Het totaal aantal dieren zal ook afhangen van het aantal kandidaat-verbindingen die moeten worden getest.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het model van keuze voor het bestuderen van de immuunrespons die zeer representatief is voor wat er gebeurt bij mensen. Analgetica worden indien nodig gegeven om het ongemak van de dieren zoveel mogelijk te beperken. Dagelijkse controle van de muizen is voorzien om onverwacht ongemak te detecteren. Ethische regels worden toegepast om dit ongemak te beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 nieuwe immunomodulerende verbindingen ter preventie van orgaanafstoting in knaagdieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunosuppressie-transplantatie-afstoting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Orgaantransplantatie blijft momenteel de enige therapeutische optie voor de meeste ziekten die leiden tot onomkeerbaar verlies van de functie van vitale organen zoals de lever, hart, nieren en longen. Opmerkelijke vooruitgang is geboekt, maar de bestaande geneesmiddelen hebben aanzienlijke bijwerkingen en zijn weinig effectief tegen antistof-gemedieerde rejectie. Dit project heeft als doel nieuwe immunomodulerende verbindingen 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)	Deze studie zal leiden tot de identificatie van nieuwe en veilige verbindingen die de afstoting van organen kunnen voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 2500	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Transplantatie wordt onder algemene narcose uitgevoerd en analgetica worden post-operatief gegeven. De verbindingen worden 1x per dag toegediend, bij voorkeur via gavage. Het ongemak van de dieren wordt geclassificeerd als matig (perioperatieve periode). De gezondheidstoestand van de muizen en de pijn worden dagelijks gecontroleerd en, indien een eindpunt is bereikt, zullen de dieren vóór het einde van het experiment geëuthanaseerd worden. De dieren worden geëuthanaseerd aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Enkel verbindingen die een potente immunosuppressieve activiteit vertonen in verschillende <i>in vitro</i> testen zullen in dit preklinische model van orgaantransplantatie getest worden. Geen <i>in vitro</i> systeem kan het <i>in vivo</i> immuunrespons volledig nabootsen, zodus blijven <i>in vivo</i> experimenten 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 minimale aantal dieren noodzakelijk om een significant effect van de geteste verbinding aan te tonen wordt door een statistieke toets bepaald. Het totaal aantal dieren zal ook afhangen van het aantal kandidaat-verbindingen die moeten worden getest.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het model van keuze voor het bestuderen van de immuunrespons die zeer representatief is voor wat er gebeurt bij mensen. Anesthetica en analgetica worden peri-operatief gegeven om het ongemak van de dieren zoveel mogelijk te beperken. Dagelijkse controle van de muizen is voorzien om onverwacht ongemak te detecteren. Ethische regels worden toegepast om dit ongemak te beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Experimentele studie naar gebruik van een polymeerlep middel voor klepvervanging		
Looptijd van het project	2 jaar, vanaf 01/09/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schaap, mitraalklep, polymeerlep		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 materiaal dat wij vandaag gebruiken om kleppen te vervangen bij patiënten heeft nog een belangrijk nadeel, met name verkalking op lange termijn (zeker bij jongere patiënten). Italiaanse ingenieurs en chirurgen hebben een speciaal behandelde polymeerlep ontwikkeld die slechts zeer gering zou verkalken. Dit materiaal is synthetisch, maar het is nog onzeker of het ook geschikt is om een klep mee te vervangen. We wensen een kleine reeks dieren (n=8) te opereren met deze klep, en deze dieren gedurende 6 maanden op te volgen, met echocardiografie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gunstig resultaat kan dit materiaal eventueel in de klinische praktijk geïmplementeerd worden. Er is alleen absolute noodzaak naar een goede pre-klinische test bij schapen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen (Swifter-Charolais), 8 studie-dieren, 8 controles (met een controle klep), en we rekenen op mogelijks 4 overlijdens. Dus totale N = 20. Dit is een exploratieve en descriptieve pilootstudie, powerberekening moeilijk.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 procedure via thoracotomie, onder algemene narcose. De voornaamste last zal beperkt zijn tot 2-3 dagen postoperatief. Er wordt echter zeer adequate pijnstilling toegediend. Nadien verwachten wij geen majeure problemen bij deze dieren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is volstrekt onmogelijk om dit soort test in vitro uit te voeren. In de USA blijft FDA deze proeven eisen van elke klep waarvan overwogen wordt om		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>ze klinisch te gaan gebruiken. Het is de unieke combinatie van de omgeving waarin de klep zich bevindt (druk, flow, bloedcontact,...) die maakt dat deze test een betrouwbaar beeld geeft van de échte performantie van de klep.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We weten uit ervaring met vroegere reeksen dat 8 goede implantaten een goed beeld geeft van het gedrag van een klep (6 is een absoluut minimum).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Wereldwijd is het schapenmodel in gebruik voor kleponderzoek. De anatomie en afmetingen zijn zeer gelijkaardig aan de humane situatie. Kleinere diersoorten zoals knaagdieren zijn omwille van praktische redenen niet bruikbaar. De pijnstilling, sedatie en narcose zijn een belangrijk aandachtspunt. We mikken ernaar de procedure zo sterk mogelijk te laten lijken op een operatie bij een patiënt (sedatie, narcose, krachtige pijnstilling met buprenorphine en meloxicam achteraf tot 3 dagen postoperatief).</p>

Titel van het project	Moleculaire mechanismen van GCH1-geassocieerde ziekte van Parkinson		
Looptijd van het project	01-10-2015 tot 30-09-2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson; neurodegeneratie; ziekteremmende therapie; GCH1; celdood		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe inzichten te genereren in de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de ziekte van Parkinson.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 langere termijn kunnen de inzichten die uit dit project voortkomen, bijdragen tot betere therapieën voor de ziekte van Parkinson.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: muis. Aantal: ongeveer 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?	Deze zwangere muizen worden bij het begin van de experimenten zeer snel (op een paar seconden) gedood. Vervolgens worden uit hun embryo's culturen van zenuwcellen bereid.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Doordat de ziekte van Parkinson een ziekte is van de hersenen, is het		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>noodzakelijk om voor sommige experimenten neuronen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Experimenten op muizen worden tot een minimum beperkt en dienen enkel om de inzichten uit experimenten op andere modellen op een zeer gerichte manier te bevestigen of te ontcrachten in zenuwcellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaame van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is een zeer frequent gebruikte proefdiersoort in onderzoek over neurodegeneratieve ziekten. De muis is net als de mens een zoogdier en de hersenen van de muis vertonen daarom belangrijke gelijkenissen met die van de mens. De relatief korte levensduur en het kleine formaat van de muis zijn belangrijke voordelen voor wetenschappelijk onderzoek. Bij het begin van de experimenten in dit project worden de muizen onmiddellijk (op een paar seconden) gedood zodat zij vrijwel geen pijn kunnen lijden.</p>

Titel van het project	Analyse van Parkinson-relevante eiwitten in muizenhersenen	
Looptijd van het project	01-10-2015 tot 30-09-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson; neurodegeneratie; ziekteremmende therapie; mitochondriën; celdood	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe inzichten te genereren in de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de ziekte van Parkinson.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 langere termijn kunnen de inzichten die uit dit project voortkomen, bijdragen tot betere therapieën voor de ziekte van Parkinson.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: muis. Aantal: ongeveer 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 muizen worden bij het begin van de experimenten zeer snel (op een paar seconden) gedood. Vervolgens worden hun hersenen weggenomen voor verder onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In dit project wordt zoveel mogelijk gebruikt gemaakt van cellijnen in	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>cultuur. Doordat de ziekte van Parkinson een ziekte is van de hersenen, is het echter noodzakelijk om voor sommige experimenten hersenweefsel te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Heel wat voorbereidende experimenten gebeuren op cellijnen in cultuur. Experimenten op muizen worden tot een minimum beperkt en dienen enkel om de inzichten uit de experimenten op cellijnen op een zeer gerichte manier te bevestigen of te ontcrachten in hersenweefsel.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is een zeer frequent gebruikte proefdiersoort in onderzoek over neurodegeneratieve ziekten. De muis is net als de mens een zoogdier en de hersenen van de muis vertonen daarom belangrijke gelijkenissen met die van de mens. De relatief korte levensduur en het kleine formaat van de muis zijn belangrijke voordelen voor wetenschappelijk onderzoek. Bij het begin van de experimenten in dit project worden de muizen onmiddellijk (op een paar seconden) gedood zodat zij vrijwel geen pijn kunnen lijden.</p>

Titel van het project	De rol van TRPV2 in reproductie	
Looptijd van het project	01/08/2015-30/07/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Transient receptor potential channel V2, reproduction,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Uit preliminaire data van humane endometrium culturen blijkt dat TRPV2 hoog tot expressie komt in humane endometriale stromal cellen. Daarenboven vertoont de expressie een ernstige daling tijdens het proces van <i>in vitro</i> decidualizatie. Decidualizatie van het endometrium is een noodzakelijke vereiste voor de hieropvolgende embryo implantatie. Bovendien vertonen TRPV2 knockout muizen een verlaagd embryonaal- en geboorte gewicht wat kan wijzen op verminderde fertiliteit te wijten aan uitgestelde implantatie.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Een gedetailleerde studie van TRPV2 in reproductie in de mens is beperkt omwille van praktische en ethische overwegingen. TRP kanalen zijn echter belangrijke cellulaire sensors en zouden mogelijks een rol kunnen spelen in het complex proces van reproductie aangezien inter- en intracellulaire communicatie hier zeer belangrijk is. Ondanks vele ontwikkelingen in fertiliteitsbehandelingen, blijft implantatiefalen de grootste reden voor onsuccesvolle resultaten. Omwille van het subfertil fenotype van TRPV2 knockout muizen, lijkt het ons nuttig om de rol van TRPV2 in reproductie na te gaan. Dit zou ons meer inzicht kunnen brengen in het complexe proces van decidualizatie en embryo implantatie.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (1025)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>De dieren zelf zullen als gevolg van de experimenten zelf geen negatieve effecten hebben. Het leed als gevolg van de experimenten wordt ingeschat als middelmatig. Adequate pijnstilling zal worden voorzien indien nodig. Alle dieren zullen worden opgeofferd na de experimenten door middel van cervicale dislocatie.</p>	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 proces van reproductie is bijna niet na te bootsen in een in vitro setting en ethische overwegingen limiteren deze studie in mensen. Waar dit wel kan (bv. In vitro decidualizatie) zal dit ook gedaan worden. Echter voor het opzetten van culturen zijn ook dieren nodig.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat gebruikt zal worden per experiment werd bepaald door middel van power analyses.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Hoewel het reproductieproces in muizen verschillend is van de mens, zijn er toch een heel aantal raakvlakken wat de muis een geschikt model maakt voor het bestuderen van fertiliteit. Waar nodig zullen gepaste modellen gebruikt worden om de humane situatie na te bootsten (menstruation mouse model voor de inductie van decidualizatie aangezien dit niet spontaan gebeurt bij de muis). Gepaste pijnstilling zal worden voorzien na elke invasieve ingreep.	

Titel van het project	Time lapse microscopie om de rol van Smad1/5 te bestuderen in embryonale vasculaire remodeling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Embryologie, Ontwikkeling van het vasculaire systeem, Microscopie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Vasculaire hermodellering is een proces waarbij het bloedsysteem zich aanpast aan veranderingen in de bloedstroom. Hoewel remodeling in het algemeen gunstig is, kan het ook de oorzaak zijn van abnormale vasculaire pathologieën, zoals arterioveneuze misvormingen (AVM). De ontwikkeling van de AVM impliceert de zogenoemde signaleringsroute BMP. Onze voorlopige resultaten tonen aan dat de bloedstroom ook de BMP signalering beïnvloedt. Dit project onderzoekt de wisselwerking tussen de signalen van de bloedstroom en BMP signaalroute, met behulp van een diermodel waarbij we embryo's van de muis 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)	De AVM hebben gevolgen voor ongeveer een op de 200 tot 500 mensen. Hoewel AVMs zeldzame ziekten zijn, geldt dit project voor vasculaire remodeling in het algemeen. In situaties zoals een beroerte of myocardiaal infarct, wordt een bloedvat afgesloten. De bloedvaten rond de blokkering herstellen door remodeling de bloedtoevoer naar het gebied. Inductie of versnelling van het remodelingproces kan dus negatieve effecten op het aangetaste orgaan voorkomen. Daarom is het essentieel dat we de ontwikkeling bestuderen om de vasculaire remodelering beter te begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 185 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?	Hiervoor gebruiken we muizenembryo's, equivalent aan 7 weken van de menselijke ontwikkeling, het stadium waarbij de aanvang van de bloedstroom plaatsvindt.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We bestuderen de interactie van verschillende soorten cellen en de normale ontwikkeling van het embryo. De belangrijkste focus van het labo is de rol van de bloedstroom in deze processen, zeer complexe interacties die niet kunnen bestudeerd worden zonder 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)	Euthanasie van de muizen is gedaan alleen als ze zwanger zijn. Elk zwanger muis bevat ongeveer 8-12 embryo's. Dit reduceert het aantal muizen die we gebruiken. Wij doen de maximale nummer van manipulaties in celcultuur dat mogelijk is om het aantal gebruikte muizen te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het beste genetische model omdat we een gen kunnen inactiveren om vervolgens de rol van dit gen te onderzoeken. Daarnaast werken we aan de embryonale ontwikkeling, de korte duur van de dracht is hierbij een voordeel. De muizen zijn ook zoogdieren, waardoor de embryonale ontwikkeling zeer dicht bij die van de mens staat. Er gebeurt geen manipulatie op levende muizen, de moedermuis krijgt een verdoving volgens beschreven protocollen die tot euthanasie leidt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een innovatief antigeen-specifiek platform, gebaseerd op <i>L. lactis</i> , voor de behandeling van type 1 diabetes: noodzakelijke stappen op de weg naar een succesvol klinische toepasbaarheid.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	type 1 diabetes, <i>L. lactis</i> , gastrointestinaal immuun systeem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 werkingsmechanismen van een antigeenspecifieke therapie, gebaseerd op het gebruik van melkzuurbacterien die deze antigenen afleveren ter hoogte van het gastrointestinaal stelsel, ontrafelen. We zullen het immunologisch effect bestuderen zowel als het lokaal effect van deze bacterien in de darmen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hoe deze therapie exact werkt zijn cruciaal om deze te vertalen naar klinische toepassingen. Cruciaal hiervoor is het ontdekken van biomerkers voor behandeling en genezing. Bovendien zal de informatie die we hier verkrijgen ons leren waarom de therapie niet succesvol is in alle individuen, om zo later beter de inclusie en exclusie criteria op te stellen voor patienten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	NOD muizen (1000)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>NOD muizen ontwikkelen spontaan diabetes, een vorm die zeer hard gelijk op type 1 diabetes bij patienten (60% van vrouwelijke muizen en 30% van mannelijke muizen). Deze dieren worden behandeld met de antigeenspecifieke behandeling gedurende 6 weken. Dit houdt in dat ze in het begin 5 intraveneuze injecties in de staart krijgen en gedurende 6 weken intragastrische toediening krijgen van de gemodificeerde bacterien. Indien de therapie succesvol is genezen de muizen, indien niet blijven ze diabeet. Uiteindelijk worden de dieren pijnloos geethanaseerd aan het einde van de therapie. De verwachte graad van pijn en lijden is matig.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om na te gaan of onze antigeenspecifieke therapie diabetes kan genezen hebben we een dierenmodel voor deze ziekte nodig. We willen de totaliteit van de behandeling bestuderen, namelijk effect op ziekte verloop, op darmflora, op immuun systeem en op het gastrointestinaal stelsel. Hiervoor bestaan geen dierloze methoden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We respecteren het dierenwelzijn zoveel mogelijk. We vermijden individuele huisvesting door dieren in groepen te huisvesten en tevens materiaal uit hun nestplaats over te brengen tijdens het verschonen van kooien . We gebruiken NOD muizen die spontaan autoimmune diabetes ontwikkelen net zoals mensen. Dit diermodel leent zich perfect tot het bestuderen van het ziekteproces en kan gebruikt worden voor interventiestudies. Dieren worden elke dag onderzocht op kenmerken van diabetes. Als dieren op korte tijd veel gewicht zouden verliezen worden dieren opgeofferd.</p>

Titel van het project	Forward metabolic profiling: ontdekken van metabole veranderingen die bijdragen tot endotheel dysfunctie in diabetes		
Looptijd van het project	4 jaar (1/10/2015 - 30/09/2019)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolic profiling, diabetes, endotheelcel dysfunctie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontspoorde metabole routes van diabetische endotheelcellen te identificeren door middel van een “forward metabolic profiling” aanpak en om de rol van de geïdentificeerde metabole “targets” in vitro te valideren. Gezien de toenemende dreiging voor volksgezondheid en de levensbedreigende cardiovasculaire complicaties geassocieerd met diabetes, is het studeren van endotheelcel dysfunctie dus van belangrijke klinische waarde.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 “forward metabolic profiling” aanpak belooft een metabole kaart te creëren van diabetische endotheelcellen die inzicht zal leveren over hoe de metabole afwijkingen in endotheelcellen tot endotheelcel dysfunctie kunnen bijdragen. Dit opent nieuwe perspectieven voor het ontdekken van ongekende metabole afwijkingen in diabetes en de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: n= 3888		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Onder volledige verdoving wordt er op de muizen een perfusie uitgevoerd.Tijdens deze perfusie zal het dier overlijden onder volledige verdoving.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Momenteel zijn er nog geen in vitro alternatieven voorhanden.De		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>ontwikkeling en progressie van chronische ziekten zoals diabetes is bovendien slechts in vivo te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met behulp van een "power"-berekening wordt er voorafgaandelijk berekend hoeveel dieren er minimum nodig zullen zijn om het al of niet aanwezig zijn van verschillen tussen de controlegroep en de diabete groep op significante wijze vast te kunnen stellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Diabetische muismodellen zijn de meest relevante diermodellen in diabetes-gerelateerd onderzoek van bloedvaten en gelijken het meest op het diabetes humane fenotype. De voorgestelde diabetische muismodellen (STZ- behandeld, Ins2Akita, db/db, ob/ob, ESMIRO) vertonen verschillende fenotypes van diabetes, te hoge suikerwaarden en endotheelcel dysfunctie, die vergeleken moeten worden. Het lijden van deze muizen zal geminimaliseerd worden door suikerspiegels regelmatig te testen. Euthanasie gebeurt onder volledige anesthesie.</p>

Titel van het project	Sociale isolatie als hulpmiddel om de rol van het gelukshormoon serotonine te onderzoeken in de herstelcapaciteit van de hersenen na verlies van zicht in de volwassen muis	
Looptijd van het project	01/06/2015 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenactiviteit, sociale isolatie, muis, zintuigen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Zelfs volwassen zoogdierhersenen passen zich continu aan aan stimuli vanuit de omgeving. Wanneer gedeeltelijke blindheid (1 ogig) ontstaat in volwassen muizen, treden veranderingen op in de werking van verbindingen die info van verschillende zintuigen integreren. Zo kan de tastzin visuele regio's overnemen. We weten dat sociale isolatie dit voorkomt, vermoedelijk via het gelukshormoon serotonine. Deze observatie leert ons enerzijds hoe zo een overname te stimuleren in het geval van volledige blindheid (2 ogen) waarbij 'overname door een ander zintuig' synoniem staat voor 'verhoging van de levenskwaliteit' en anderzijds, hoe een overname te voorkomen bij gedeeltelijke blindheid, omdat een zintuig-herstellend retinaal implantaat anders mogelijks niet alle kansen krijgt tot verbeteren van zicht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 geobserveerde moleculaire mechanismen laten mogelijks optimalisatie toe van correcte implantaat-hersen communicatie. Gedetailleerde kennis omtrent de veranderingscapaciteit van de hersenen en het gepast kunnen aansturen hiervan, biedt toepassingen op vlak van rehabilitatie na schade aan de zintuigen en ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor een brede waaier aan zintuiglijke aandoeningen bij de mens. Bovendien zou dit het behandelen van leer-of ontwikkelingsstoornissen en psychologische aandoeningen kunnen helpen bevorderen. Serotonine heeft namelijk een belangrijke invloed op het geheugen, stemming, slaap, emotie, eetlust etc...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken muizen als diermodel voor dit onderzoek. Er zullen 112 muizen ingezet worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Het gedeeltelijke verlies van zicht door het verwijderen van 1 oog veroorzaakt ongemakken bij het dier. De ingreep is ernstig en gebeurt onder volledige verdoving om de ongemakken tijdens de operatie minimaal te houden. Na het verdoven wordt ook pijnstilling toegediend. Het oog wordt verwijderd op een manier waarbij de bloedvaten en de oogzenuw volledig afgekneeld worden om bloeding te voorkomen (Aerts et al., 2014). De negatieve effecten voor het dier zijn na de ingreep minimaal, al heel snel na ontwaken observeren we normaal gedrag (bv. eten, wassen, nestvorming). Langdurig sociaal geïsoleerde muizen vertonen gedragsmatige gelijkenissen met de symptomen van patiënten met een depressie (bv. verlies van eetlust, slapeloosheid, verminderde bewegingsactiviteit). Na 7 weken worden de dieren geëuthanaseerd via cervicale dislocatie, wat een snelle dood garandeert.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In het onderzoek naar het functioneren van de hersenen, ons meest complexe orgaan, is het uiterst belangrijk dat het gebruikte diermodel de eigenschappen van de menselijke hersenen voldoende reflecteert. Muizen bieden de mogelijkheid processen te bestuderen onder de natuurlijke condities en complexiteit van levende weefsels in een lichaam. Cel- of weefselculturen laten dit momenteel niet toe.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We bepaalden het minimum aantal proefdieren nodig om statistisch significante resultaten te kunnen bekomen met een betrouwbaarheid van 95% en een kracht van 80%. Daarnaast waarborgen we het gebruik van een minimum aantal dieren door onze experimentele set-up goed doordacht te ontwerpen en halen we het maximum aan informatie uit het minimum aantal proefdieren. Zo verzamelen we bijvoorbeeld zowel het bloed als de hersenen uit eenzelfde muis en voeren we meerdere metingen uit per muis, verspreid over de tijd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De opbouw en complexiteit van de hersenen van de muis lijken op die van de mens, evenals het functioneren ervan. Bij lagere orde dieren is dit niet het geval. Ook het uitvoerig bestudeerde visueel systeem van de muis is complexer en meer vergelijkbaar met dat van de mens dan oorspronkelijk gedacht, wat vergelijking of aanvulling van kennis omtrent specifieke ziekten bij de mens bevordert. Bovendien laat de muis toe op genetisch niveau te werken, i.t.t. hogere orde zoogdieren. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op pijn of ongemakken, krijgen pijnstillers en worden onmiddellijk geëuthanaseerd bij ernstig lijden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Hoe het geheugen vroegere ervaringen aanwendt voor het nemen van bepaalde beslissingen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	geheugen, leren, navigatie, besluitvorming, slaap	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geven ons het uniek vermogen om informatie vergaard tijdens vroegere ervaringen te gebruiken om betere toekomstige beslissingen te maken. Het doel van dit project is om te begrijpen hoe de hersenen gebruik maken van interne simulaties gebaseerd op bestaande geheugens om een nieuwe taak te leren en 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)	Dit project zal bijdragen aan een beter begrip over hoe geheugens van vroegere ervaringen in de hersenen worden aangewend voor interne mentale exploratie van opties die beslissingsprocessen ondersteunen. De vergaarde informatie zal als basis dienen voor verder onderzoek naar geheugenziektes en voor de identificatie van factoren die de opslag en het gebruik van geheugens in het dagelijks leven positief of negatief beïnvloeden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	286 ratten 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?	Voor de 2-4 dagen na de operatieve ingreep kunnen de ratten blootgesteld worden aan matige postoperatieve pijn. Na beëindigen van de experimenten zullen de dieren worden geëuthaniseerd door middel van een overdosis verdovingsmiddel, waarna de hersenen worden bewaard voor verder onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Dit project kan enkel worden uitgevoerd met levende organismen die een	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>mate van geheugen en cognitief vermogen bezitten dat op basaal niveau vergelijkbaar is met mensen. De relatie tussen hersen activiteit en gedrag is voorts niet mogelijk in "in vitro" kweken van hersencellen, aangezien belangrijke verbindingen tussen de cellen worden vernietigd en het gedrag niet kan worden gemeten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Alle experimenten worden van te voren getoetst op hun wetenschappelijke bijdrage, zodat onnodig gebruik van proefdieren wordt voorkomen. Het minimaal aantal benodigde dieren voor een statisch relevant resultaat zal van te voren worden bepaald. Voorts zalodeloos gebruik van ratten worden verminderd door elke onderzoeker een complete training te geven in de benodigde technische vaardigheden en het ethisch gebruik van proefdieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Alle chirurgische ingrepen zullen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of stress en worden indien nodig tot 3 dagen na de ingreep behandeld met pijnstillers.</p>

Titel van het project	genetisch gemanipuleerde knaagdieren als model voor de studie en behandeling van	
	neurodegeneratieve aandoeningen	
Looptijd van het project	1/5/2015 tot 30/4/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurodegeneratieve aandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Amyotrofe lateraal sclerose (ALS) is een ongeneeslijke zenuwziekte waarbij de motorische zenuwcellen stelselmatig afsterven. Hierdoor verlammen patiënten progressief wat doorgaans een fatale afloop kent en dit 2 tot 5 jaar na het stellen van de diagnose. Aangezien er geen afdoende therapie beschikbaar is voor ALS, is het belangrijk om therapeutische aangrijpingspunten te identificeren voor deze ziekte. Het doel van dit project is dan ook om de ziektemechanismen die bijdragen tot het afsterven van de motorische zenuwcellen beter te begrijpen en nieuwe behandelingen 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)	Een betere kennis van de ziektemechanismen die aanleiding geven tot sterfte van motorische zenuwcellen is vereist om nieuwe behandelingen voor ALS te kunnen ontwikkelen. De genetische fouten die aanleiding geven tot ALS kan in genetisch gemanipuleerde knaagdiermodellen bestudeerd worden. Bovendien kunnen nieuwe behandelingsstrategieën in dergelijke modellen uitgetest worden. Hiertoe zullen deze knaagdieren een medicamenteuze behandeling ontvangen of zullen deze ingekruist worden met een andere genetisch gemanipuleerde muis die een bepaald gen mist of tot overexpressie brengt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Genetisch gemanipuleerde knaagdieren met een mutatie in SOD1 zijn een gevalideerd model voor ALS. Andere knaagdiermodellen zijn in ontwikkeling. Bij een studie om een nieuwe behandeling uit te testen wordt er steeds naar gestreefd om een minimum aantal dieren te gebruiken. Volgens de richtlijnen (beschreven in: 'Guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting'. Ludolph A. et. al. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2010;11: 38-45) dienen minimum 12 dieren per behandelingsgroep gebruikt 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?	We trachten het ziektebegin en de overleving te beïnvloeden door deze knaagdieren in te kruisen met een andere genetisch gemanipuleerd knaagdier dat een bepaald gen mist of tot overexpressie brengt of te behandelen met stoffen welke mogelijks een therapeutische betekenis hebben voor menselijke ALS. De bekomen knaagdieren zullen verlamingsverschijnselen ontwikkelen die progressief toenemen naar het einde van het hun leven toe. De impact van deze ALS-pathologie is ernstig (verlamming, gewichtsverlies, spieratrofie). Wanneer de kwaagdieren het humane eindpunt (= wanneer het dier niet meer binnen de 30 seconden op de poten kan draaien, vertrekkende vanuit ruglig op een vlak oppervlak) hebben bereikt, zullen ze opgeofferd worden voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We werken volgens de 3R's geformuleerd door Russel & Burch (1959). Alvorens men is overgeschakeld naar het muismodel, is er reeds onderzoek uitgevoerd met behulp van verschillende in vitro modellen (neuronale cellijnen, primaire motorneuron culturen) en lagere diermodellen (zebravis). Niettegenstaande de vooruitgang die men met deze verschillende modellen heeft geboekt, is het gebruik van een hoger diermodel (zoals de muis) onontbeerlijk om het ALS-fenotype dat zich voordoet bij patiënten volledig na te bootsen en te moduleren.
Geef 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 muizen die dezelfde erfelijke achtergrond delen en door nestgenoten te vergelijken wordt de variabiliteit in ziekteverloop tussen de verschillende muizen beperkt. Er wordt gebruik gemaakt van minimum 12 dieren per behandelingsgroep om betrouwbare resultaten te bekomen ('Guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting'. Ludolph A. et. al. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2010;11: 38-45). Tevens zal elk knaagdier maximaal benut worden door weefsels te isoleren die voor verschillende experimenten gebruikt zullen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om nieuwe behandelingsstrategieën voor ALS te ontwikkelen zijn experimenten met een hoger diermodel noodzakelijk. Er wordt vaak gebruik gemaakt van knaagdieren omdat ze genetisch voldoende verwant zijn met de mens en ze efficiënt gehuisvest kunnen worden. Het gebruik van deze knaagdieren gebeurt in overeenstemming met de richtlijnen beschreven in: 'Guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting'. Ludolph A. et. al. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2010;11: 38-45.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar de mechanismen van cerebellaire degeneratie in MFP2 knockout muizen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeldzame ziekten, peroxisomen, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dankzij nieuwe genetische diagnose technieken worden steeds meer patiënten geïdentificeerd die cerebellaire ataxie vertonen met mutaties in peroxisomale genen. De milde patiënten hebben niet de metabole stoornissen die typisch zijn voor peroxisomale ziekten zoals sterk verhoogde plasmawaarden van zeer lange keten en vertakte vetzuren. Daarom is de oorzaak van de cerebellaire degeneratie een grote onbekende. In de knockout muismodellen die wij gegenereerd hebben, treedt de cerebellaire degeneratie ook op en we zullen de oorzaken onderzoeken wat een perspectief kan bieden voor eventuele therapie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 te verwerven in de oorzaken van cerebellaire degeneratie in zeldzame stofwisselingsziekten, wordt de mogelijkheid gecreëerd om therapeutische doelwitten te identificeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene 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 hebben coördinatiestoornissen die ernstiger worden met de leeftijd. Omdat het ons doel is om de oorzaak op de sporen, worden de muizen geëuthanaseerd op jonge leeftijd waardoor het lijden gering zal zijn.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Onderzoek van specifieke celtypes in de hersenen (Purkinje cellen) is	

karacters)	onmogelijk als geen in vivo technieken 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 karacters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd waarbij het minimum aantal dieren gedefinieerd werd waarbij conclusies over de effecten kunnen getrokken worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	Met de transgene muizen hebben we de genetische defecten in patiënten nagebootst. Het ongemak zal beperkt worden door de dieren vroegtijdig op te offeren
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	effect van DMG en Genial BUTYGAN bij 2 eiwitniveaus op technische resultaten, strooiselkwaliteit en voetzollaesies	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voederproef vleeskuikens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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 verder minimaliseren van het antibioticaverbruik en het voorkomen van voetzollaesies zijn twee belangrijke uitdagingen voor de Nederlandse vleeskuikenhouderij. Nutritionele interventies kunnen hierbij helpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verder minimaliseren van het antibioticaverbruik en het voorkomen van voetzollaesies zijn twee belangrijke uitdagingen voor de Nederlandse vleeskuikenhouderij. Nutritionele interventies kunnen hierbij helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, 450 haantjes	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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, dieren gaan nadien in consumptie	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	praktijktest met volle stalbezetting op doeldier	

Geef 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 een proefstal vermindert het aantal te gebruiken dieren (450 ipv 30000)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	doeldier kip, voorkomen van problemen in de industriële pluimvee houderij
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van superdosering van verschillende phytases op technische resultaten van vleeskippen	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	phytase, technische performantie, superdosering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hogere dosering phytase kan leiden tot een verhoogde afbraak van phytaat (phytine zuur) waardoor een anti-nutritioneel effect weggewerkt wordt dat de groei en voerconversie van het dier negatief beïnvloedt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 technische resultaat leiden tot een verbeterd economisch rendement voor de pluimveehouder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen, 1800 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?	Er worden geen negatieve effecten verwachten; de testproducten zijn EU goedgekeurd mbt veiligheid voor het dier	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Praktijktest met volledige stalbezetting.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Praktijktest met volledige stalbezetting.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De diersoort die gebruikt wordt is de doelgroep van dieren die een economische tak van de landbouw vertegenwoordigen. Er wordt geen ongemak van de dieren verwacht.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Gevoeligheid van de killifish <i>Nothobranchius furzeri</i> aan meerdere stressoren: Cadmium-blootstelling en temperatuurstijging	
Looptijd van het project	29/05/15-31/12/17	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ecotox, temperatuur, vissen, fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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	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)	In dit specifieke project zullen wij beoordelen hoe de gevoeligheid van de killifish <i>Nothobranchius furzeri</i> aan (gecombineerde) antropogene stressoren verandert doorheen generaties. Het is mogelijk dat de gevoeligheid toeneemt als gevolg van subletale effecten die alleen herkenbaar worden in de tweede of derde generatie, maar anderzijds is het ook mogelijk dat de organismen zich aan de toegepaste stressoren aanpassen. Het kiezen van de juiste subletale concentratierange is hierbij noodzakelijk, daarom zal eerst een acuut rangefinding experiment uitgevoerd 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 project zal bijdragen aan het lanceren van dit veelbelovende vismodel als nieuw ecotoxicologisch model voor chronische en multigeneratie experimenten. Het is daarom noodzakelijk dit nieuwe model te positioneren ten opzichte van bekende modellen. Om die reden kozen we voor toxicanten die reeds goed bestudeerd zijn. Verder is het onderzoeken van de synergismen tussen toxicanten en temperatuur belangrijk in de context van klimaatsverandering.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Nothobranchius furzeri</i> . 450-500 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?	Tijdens de acute blootstelling zullen de dieren uit hoge concentraties ernstige pijn lijden en uiteindelijk sterven. Tijdens de chronische blootstelling zullen de dieren niet sterven, maar zullen er vermoedelijk stresseffecten optreden die zullen gemeten worden mbv levensgeschiedenissenmerken (groei, maturatietijd), alsook fysiologische parameters. Deze dieren worden niet omgebracht.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen alternatieven beschikbaar, aangezien dit de eerste chronische	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>toxicologische studie op de voorgestelde soort <i>N. furzeri</i> is. Als aanvulling op de huidige ecotoxicologische onderzoeken op ongewervelden, stellen wij voor dit gewerveld dier te gebruiken dat voorlopig niet onderzocht werd en veelbelovende eigenschappen vertoont.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal larven en volwassen vissen dat in deze experimenten gebruikt worden is voldoende om een minimum aan replicatie te voorzien per experimentele conditie.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Wij zijn van mening dat deze soort een veelbelovend modelorganisme voor ecotoxicologie kan zijn, vanwege zijn opmerkelijke levensgeschiedenissenkenmerken (zoals een korte generatietijd en de productie van droogteresistente eieren). Dit maakt van de soort een gemakkelijk proefdier en een potentiële vergelijkingssoort naast gebruikte modelsoorten zoals <i>zebravis</i>. Het is voor dit experiment niet mogelijk de larven met verdoving of pijnstillers te behandelen, vanwege de mogelijke invloed op de reacties van de vissen. Hierdoor zouden er fouten in de dosis / respons-curve kunnen ontstaan.</p>

Titel van het project	Begrijpen van de rol van het gen Dot1L in de vorming van kraakbeen, in het proces van artritis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	osteoartrose, kraakbeen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het gen Dot1L op kraakbeen, tijdens het proces van osteoartrose. Wij zullen kraakbeencellen met gewijzigde Dot1L activiteit inbrengen in de spieren van naakte muizen, om de vorming van kraakbeen tijdens het proces van osteoartrose te bestuderen. Osteoartrose is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Osteoartrose treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kan Dot1L een mogelijk aankoningspunt 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 osteoartrose ontstaat en wat de rol hierin is van het gen Dot1L. Indien onze studie effectief is, zal Dot1L een mogelijk aankoningspunt vormen voor het genereren van nieuwe medicijnen. Osteoartrose is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Osteoartrose treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kan Dot1L 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 100 muizen gebruiken voor dit project. Een proef duurt 3 weken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 injecteren van de kraakbeencellen in de spier van de muis, 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 3 weken waarin de proef loopt, kraakbeen vormen in de geïnjecteerde spieren. Wij anticiperen dat dit een milde vorm van ongemak zal veroorzaken. Op het einde van de proef wordt de nek van de dieren gebroken, hetgeen een snelle dood verzekert.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Er bestaan geen betrouwbare testen met cellen in een cultuurschaal die	

karakters)	werkelijk kunnen voorspellen hoe onze cellen met gewijzigde Dot1L activiteit 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.
Geef 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 methode met muizen werd reeds succesvol toegepast door verscheiden andere onderzoekers en werd dus reeds op punt gesteld.Het model werd ook reeds toegepast om een behandeling voor kraakbeenletsels te ontwikkelen en is 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 osteoartrose
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 spieren. Onze dieren zullen tijdens de 3 weken waarin de proef loopt, kraakbeen vormen in de spier. Wij anticiperen dat dit slechts een licht ongemak zal veroorzaken. De dieren worden in standaard kooien gehuisvest, met gepaste kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Begrijpen van de rol van genen, geassocieerd met biomechanische stress, op het ontstaan van artritis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	artritis, biomechanische stress, genen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 11 nieuw geïdentificeerde genen, geassocieerd met biomechanische stress, op het ontstaan van artritis. Wij zullen 11 genen tot overexpressie brengen, aan de hand van een virus, in de Achillespees en in de knie van muizen en hun rol in het ontstaan van artritis bestuderen. Artritis is een ontsteking van de gewrichten die veroorzaakt wordt door rheumatische aandoeningen. Artritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, zullen deze nieuwe genen een mogelijk aankoningspunt 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 artritis ontstaat en wat de rol hierin is van 11 nieuw geïdentificeerde genen, geassocieerd met biomechanische stress. Indien onze studie effectief is, zullen deze nieuwe genen een mogelijk aankoningspunt vormen voor het genereren van nieuwe medicijnen. Artritis is een ontsteking van de gewrichten die veroorzaakt wordt door rheumatische aandoeningen. Artritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Wij hopen met ons onderzoek nieuwe therapiën te ontwikkelen voor de behandeling van artritis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 75 muizen gebruiken voor dit project. Een proef duurt 2 weken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 injecteren van het virus in de Achillespees en in het kniegewricht, 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 2 weken waarin de proef loopt, artritis ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit een milde vorm van artritis zal zijn en dat de ontwikkeling van een ernstige vorm buiten deze periode van 2 weken valt. Op het einde van de proef wordt de nek van de dieren gebroken, hetgeen een snelle dood verzekert.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In een voorafgaande studie hebben wij een grootschalige screening gedaan in cellen, om nieuwe genen te identificeren. Wij hebben een groot aantal van deze nieuwe genen eerst verder bestudeerd in celculturen en niet-levende diermodellen. Onze gereduceerde lijst van 11 genen willen wij nu testen in muizen omdat een cel in een cultuurschaal de complexe context van een levend wezen, die we in deze fase van ons onderzoek nodig hebben, mist.
Geef 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 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 deze 11 genen bij het ontstaan van artritis.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. Het is mogelijk dat onze proefdieren, in de periode van 2 weken waarin de proef loopt, arthitis ontwikkelen. Wij anticiperen dat de ontwikkeling van een ernstige vorm van artritis buiten deze periode van 2 weken valt. De dieren worden in standaard kooien gehuisvest, met gepaste kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Candida albicans - Staphylococcus epidermidis dual-species biofilm ontwikkeling: Moleculaire karakterisering van de interactie en onderzoek naar de rol van kleine afgescheiden moleculen in dit proces	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Candida albicans, Staphylococcus epidermidis, in vivo biofilm, rat, RNA-sequencing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p><i>Candida albicans</i> 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 sterftcijfer. Een belangrijke virulentiefactor van deze schimmel is de mogelijkheid tot het vormen van biofilmen op allerlei implantaten die bij patiënten worden ingebracht. Naast de schimmel zitten er ook dikwijls bacteriën samen in zo een biofilm. In dit project zullen we een rat biofilm systeem gebruiken waarbij katheter fragmenten, gekoloniseerd met bacteriën en schimmels, onderhuids worden ingeplant. Met behulp van dit modelsysteem willen we het effect van de bacteriën op de resistentie van schimmels nagaan.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Er is momenteel een heel groot probleem in ziekenhuizen door biofilmvorming op allerlei implantaten zoals katheters, hartkleppen en andere. Het probleem is dat cellen in zo een biofilm beschermd zijn van de omgeving doordat ze een beschermende laag vormen. We weten ook dat de aanwezigheid van bacteriën, die overal in ons lichaam zitten, de resistentie tegen antischimmelproducten verhoogt. Hoe dit komt, zullen we in dit project ontrafelen en dit zal dan kunnen leiden tot een betere behandeling van patiënten met een biofilm infectie. Met ons rat katheter modelsysteem hebben we een methode om op een relevante manier nieuwe antibiofilm moleculen te identificeren.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Ratten. Voor de volledige duur van het project (drie jaar) verwachten we ongeveer 250 ratten nodig te hebben.</p>	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 krijgen korte stukjes katheter (1cm) onderhuids ingeplant op hun rug. Hiervoor worden de ratten 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 afgedood door CO2 inhalatie. Deze behandelingen zorgen ervoor dat de proefdieren ernstig lijden.
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 bacteriën) waarin echer ook cellen van de gastheer zitten en waar het immuunsysteem van de gastheer op inwerkt. Deze laatste twee items kunnen niet worden nagebootst onder in vitro condities. Lagere niet vertebrate organismen zijn te klein voor het inbrengen van katheters. Momenteel zijn we bezig om in zebrawislarven een biofilmsysteem op punt te stellen, maar we kunnen niet hetzelfde doen als in ratten.
Geef 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 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 9 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 af te doden maar enkel onder een camera te leggen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het rat onderhuids biofilm modelsysteem is heel goed op punt gesteld in het verleden. Het voordeel is dat we in één dier tot 9 stukjes katheter kunnen inbrengen en zo naar 9 onafhankelijke biofilmen kunnen kijken. Per muis kunnen we maar 4 katheters inbrengen en we zien steeds meer variabiliteit tussen muizen ipv tussen ratten. De dieren worden steeds in slaap gedaan, door inspuiten van domitor en ketamine, vooraleer er een ingreep plaatsvindt. Tijdens ingreep liggen de dieren op een verwarmde mat om de temperatuur op peil te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontrafeling van de neurale basis van spatiale aandacht in de hersenen van muizen	
Looptijd van het project	3 jaar: 1/10/2015 - 30/9/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aandacht, neurofysiologie, muis, optogenetica, electrofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aandacht faciliteert onze perceptie en is cruciaal voor ons overleven. Ondanks het belang van aandacht in ons dagelijks functioneren, is er slechts weinig geweten over de neuronale mechanismen van aandacht. In dit project zullen we muizen trainen in een taak waarin aandacht gemanipuleerd en gemeten wordt. Wij meten niet enkel wat er in de hersenen gebeurt tijdens een aandachtstaak, maar zullen deze hersenactiviteit ook manipuleren gebruikmakend van de meest recente optogenetische technieken. Optogenetica laat toe de activiteit van specifieke cellen te veranderen door licht te schijnen op deze cellen. Deze studie heeft als doel onze kennis over de neurale basis van aandacht fundamenteel te veranderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 goed muismodel voor visuele aandacht bestaat op dit moment niet. Dit is jammer, aangezien de meest geavanceerde neurowetenschappelijke technieken vaak enkel voor muizen beschikbaar zijn. De genetische "toolbox" voor muizen maakt het mogelijk om snel vooruitgang te boeken en zodus onze kennis over de neurale basis van aandacht sterk te vermeerderen. Bovendien kunnen we niet alleen meten wat er in de hersenen gebeurt, maar deze activiteit ook veranderen. Dit heeft duidelijke voordelen voor sterk causaal fundamenteel onderzoek, maar kan ook tot klinische toepassingen leiden, denk bijvoorbeeld aan aandachtsgerelateerde aandoeningen zoals ADHD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 30 muizen zullen deelnemen. Alle experimenten zullen plaatsvinden aan The University of Chicago. Geen KULeuven muizen zullen deelnemen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 muizen zal een operatie ondergaan. Een operatie gebeurt steriel, onder anesthesie, met uitgebreide nazorg, en door onderzoekers met sterke chirurgische ervaring. Aanvankelijke zwellingen en sufheid verdwijnen na minder dan twee dagen. De muizen worden op het einde van het experiment op een professionele manier geëuthanaseerd,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We onderzoeken een belangrijk gedrag waarvoor geen <i>in vitro</i> onderzoek mogelijk is. Onze kennis over de neurale basis van dit gedrag is te beperkt om op computermodellen te steunen. De neuronale mechanismen kunnen evenmin bij mensen onderzocht worden, aangezien de technieken om de activiteit van specifieke individuele neuronen te meten en te veranderen niet voorhanden zijn. Dit kan enkel in 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 is in het voordeel van de onderzoeker en de dieren om zo efficiënt mogelijk met elk dier om te gaan. Dit spaart tijd, geld, en dierlijk ongemak uit. In dit onderzoek zal er op een efficiënte en zorgzame manier met de dieren omgegaan worden, onder andere door zoveel en zo snel mogelijk data te verzamelen steunend op de beste en meest moderne wetenschappelijke technieken. Deze werkwijze waarborgt dat enkel het minimum aantal dieren gebruikt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is evolutionair aan de mens verwant en is genetisch goed onderzocht. De genetische kennis van de muis maakt het mogelijk om van de meest geavanceerde technieken gebruik te maken. Hierdoor kan kennis vergaard worden, die op dit moment niet via andere diersoorten verworven kan worden. De muizen worden 7 dagen op 7 in de gaten gehouden, dagelijks gewogen, en er wordt onmiddellijk ingegrepen bij ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Pluripotentie van embryonische stamcellijnen bepalen dmv een teratoma assay		
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Embryonale stamcel, primitief, teratoma		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aantonen dat de embryonale stamcellen die wij in het lab gebruiken nog altijd primitief blijven als we bepaalde factoren in deze cellen verwijderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proberen een beter zicht te krijgen op de werking van bepaalde factoren in de differentiatie van embryonale stamcellen naar definitief weefsel. Hopelijk kunnen we met dit inzicht de differentiatie van stamcellen naar definitief weefsel verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20-25 muizen 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?	De dieren gaan een tumor ontwikkelen in hun schouder of flank. De cellen worden zodanig geïnjecteerd dat de groei van de tumor de dieren niet hindert in hun bewegingen. Na 4-6 weken of als de tumor groot genoeg is worden de dieren opgeofferd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het is jammer genoeg niet mogelijk om alleen op de data, die we uit onze		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>celcultuur experimenten verkregen hebben, te vertrouwen. In een levend dier zijn er complexere mechanismen bezig die wij niet in cultuur kunnen nabootsen. Daarom zullen we de resultaten, die er in cultuur bemoedigend uitzien, moeten herhalen in een levend dier.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We proberen het aantal dieren te verminderen door aan beide zijden van het dier cellen te injecteren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om een teratoma te kunnen vormen hebben we immuundeficiente dieren nodig. Hiervan bestaan er enkele goed gedefinieerde muismodellen. De dieren worden van nabij opgevolgd. Zo wordt er dagelijks nagegaan of er nog voldoende voedsel en water aanwezig is en of ze nog genoeg eten. Ook wordt er nagegaan of de dieren nog voldoende kunnen bewegen en wordt de groei van de tumor van nabij opgevolgd.</p>

Titel van het project	Het in kaart brengen van de functionele rol van metabolische pathways voor expansie en differentiatie van neurale stamcellen in vivo	
Looptijd van het project	4 jaar (1/10/2015 - 30/09/2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurale stamcel differentiatie, metabolisme, in vivo screening,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 metabole routes van neurale stamcellen, die van essentieel belang zijn voor hun expansie of differentiatie, te identificeren door middel van een "in vivo RNAi screen" en om de rol van de geïdentificeerde metabole "targets" in vitro te valideren. Gezien de toenemende vergrijzing van de maatschappij en de stijgende verlies van de hersenfunctie in bejaarden, is het studeren van mechanismes voor de expansie van neurale stamcellen dus een belangrijke nieuwe piste voor de regeneratieve geneeskunde.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vivo screening aanpak belooft metabole routes, die van essentieel belang zijn voor de expansie of differentiatie van neurale stamcellen, te ontrafelen. Dit opent nieuwe perspectieven voor het sturen van de expansie van neurale stamcellen door manipulatie van hun metabolisme en voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor de regeneratie van het hersenstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: n= 1738	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden onderworpen aan chirurgische ingrepen in verband met de transfectie van hun hersenen. Dit gebeurt onder verdoving en analgesia, om de wondpijn te minimaliseren. De genetische manipulatie zelfs gebeurt echter in minder dan 1% van de hersencellen dus worden er geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. Voor de analyse van neurale stamcellen in adulte dieren worden intraperitoneale injecties met tamoxifen uitgevoerd de dieren worden op verschillende tijdstippen geëuthanaseerd voor ontneming van weefsel (zie beneden). Alle prenatale fetussen en het moederdier worden aan het einde van het experiment geëuthanaseerd. Gezamenlijk wordt de effect van deze behandeling als matig ingeschat. Voor de isolatie van cellen voor in vitro onderzoek worden de dieren geëuthanaseerd en voor de analyse van neurale stamcellen in adulte dieren wordt er onder volledige verdoving op de muizen een perfusie uitgevoerd. Tijdens deze perfusie zal het dier overlijden onder volledige verdoving.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De directe omgeving van stamcellen, hun niche, heeft een essentiële impact op de regulatie van hun expansie en differentiatie. De metabole routes voor deze processen moeten dan ook in deze "in vivo niche" getest worden. Tot op heden bestaan er geen "in vitro" modellen, die toelaten om de balans tussen expansie en differentiatie van deze stamcellen adequaat te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met behulp van een "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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De biologie van neurale stamcellen is het best gekend in muizen. In deze dieren kunnen functionele in vivo proeven ook met in vitro proeven gecombineerd worden om de moleculaire mechanismes te achterhalen. Dit is niet mogelijk met vliegen of zebrafissen, omdat er geen cultuuren van neurale stamcellen voor deze diersoorten bestaan. Bij pijn of ongemak van de dieren worden er pijnstillers gebruikt. Dieren worden dagelijks opgevolgd. Alle huisvesting gebeurt conform met Europese Directive 63/2010.</p>

Titel van het project	In vivo functionele analyse van regulatoire T cellen	
Looptijd van het project	28 Juli 2015 - 27 Juli 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, autoimmuunziekten, regulatoire T cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontstaat een fatale autoimmuunziekte in mensen, genaamd IPEX. Het is niet duidelijk wat het mechanisme is waardoor Treg autoimmuniteit en IPEX kunnen onderdrukken. Om dit te bestuderen gebruiken we een muismodel voor IPEX. Deze muizen brengen een humane receptor met hoge affiniteit voor diphteria toxine (DT) tot expressie, specifiek in Treg. Dit maakt Treg 100000 maal gevoeliger voor diphteria toxine dan de rest van de muizencellen. Na injectie van een lage dosis diphteria toxine gaan specifiek de Treg cellen dood, zonder de andere cellen aan te tasten. Het effect is een IPEX-achtig syndroom, waarbij autoimmuniteit ontstaat. Door gezonde Treg, of Treg van muizen deficient in Treg gerelateerde genen aan de muizen te geven kunnen we de precieze rol en werkingsmechanismen van deze cellen in IPEX 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)	De werkingsmechanismen van Treg zijn afhankelijk van de locatie in vivo. Dit project zal bijdragen tot de kennis omtrent weefsel specifieke functies van een belangrijke cel subset. De rol van Treg in vele autoimmuunziekten is nog onduidelijk, maar met het oog op toekomstige Treg therapie voor deze condities is het ontrafelen van de werkingsmechanismen een prioriteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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	Milde effecten door injecties. Progressieve ontstekingen en pijn door het verlies van Treg, in het geval van verder onbehandelde muizen. Muizen die goed functionerende Treg krijgen toegediend zullen volledig herstellen. Muizen worden in de regel na maximaal 10 dagen geëuthanaseerd voor verdere in vitro analyse.	

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.	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 suppressie mechanismen 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. Om te kunnen begrijpen hoe Treg autoïmmuniteit onderdrukken en IPEX kunnen voorkomen is het noodzakelijk een muismodel te gebruiken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn er 10 muizen per groep nodig. Per experiment zijn er 4 groepen (onbehandeld, diphteria toxine, DT met transfer van wildtype Treg, en DT met transfer van knockout Tregs). Elk experiment zal 3 keer worden herhaald, met 2 verschillende sets knockout Tregs. Dit is een totaal van 240 muizen. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse van een zeldzaam celtype.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 voor IPEX is een snel en goed te analyseren model, waarbij we gebruik maken van het feit dat muizen ongevoelig zijn voor diphteria toxine. Met transgene expressie van de gevoelige humane DT receptor verschaft dit een zeer specifiek systeem voor het bestuderen van bepaalde celtypen.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			
	Muizen worden dagelijks gecontroleerd voor ziekte, gewichtsverlies, lethargie etc. Muizen die geen Treg krijgen zullen progressieve ontsteking ontwikkelen. Een aantal muizen zal tot het eindstadium worden gevolgd, maar bij gewichtsverlies >20% zal euthanasie worden toegepast. Geen van de muizen zal langer dan 10 dagen in het experiment blijven. De muizen die Treg krijgen zullen in het algemeen opknappen na 3 tot 6 dagen. Ervaren proefdier onderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.		

Titel van het project	Het effect van voortbeweging op neurale activiteit en adaptatie in de visuele cortex van knaagdieren	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele waarneming; objectherkenning; adaptatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eerder onderzoek hebben we de verschillende stappen van visuele informatieverwerking in de cortex van knaagdieren in kaart gebracht. In dit project gaan we na wat de invloed is van voortbeweging op deze informatieverwerking en de adaptatie van neurale responsen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Visuele waarneming is een belangrijk onderzoeksdomein binnen de neurowetenschappen, niet in het minst omwille van het belang hiervan in de menselijke samenleving. Bovendien wordt het visuele systeem vaak als modelsysteem gebruikt om nieuwe hypothesen en technieken uit te testen. Terwijl ratten en muizen steeds vaker gebruikt worden voor het bestuderen van de eerste corticale stappen in de visuele informatie-verwerking (vooral in de primaire visuele cortex), is dit diermodel veel minder bestudeerd voor hogere-orde vormen van visuele waarneming.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	57 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 neurofysiologische experimenten vereisen een voorafgaande operatie, die onder anesthesie gebeurt. De registraties van hersenactiviteit zelf gebeuren in wakkere dieren en zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedsel- of waterdeprivatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven. De studie van de neurale basis van hogere visuele cognitie vereist fysiologische metingen in levende en wakkere	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.</p>
<p>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.</p>
<p>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor sommige processen van visuele cognitie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel, en daarvoor worden ze internationaal ook steeds meer gebruikt in deze context. De experimenten zelf zijn pijnloos, en tijdens de voorbereidende operatie wordt pijn vermeden door anesthesie en postoperatieve pijnstillers.</p>

Titel van het project	Glycogeen: een geheime suikerreserve tijdens bloedvatvorming?		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolisme, angiogenese, glycogeen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	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)	De vorming van bloedvaten speelt een cruciale rol tijdens tumor groei en metastase. Daarom werden verschillende anti-angiogene middelen ontwikkeld als anti-kanker therapie. Deze huidige geneesmiddelen blokkeren de groeifactoren die bloedvatgroei stimuleren maar het voordeel voor de patient is zeer beperkt (tot onbestaande) door resistentie en toxiciteit. De ontwikkeling van nieuwe anti-angiogene middelen is dus noodzakelijk. Met dit project willen wij nagaan of glycogeen synthese een rol heeft tijdens angiogenese.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een fundamenteel inzicht geven in de rol van glycogeen synthese tijdens angiogenese. Deze kennis kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen in de strijd tegen kanker.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1628 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 voor tumor studies. De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn ernstig.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het is noodzakelijk om tumorstudies in muizen te doen vermits er geen		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>andere alternatieven zijn. Een tumor bestaat uit zeer veel verschillende celtypen en structuren die interageren met elkaar. Elk van deze celtypen en structuren dragen bij aan de tumor groei en metastase. Het is onmogelijk om deze omgeving na te bootsen in een petridish. Daarom is het noodzakelijk om de muis tumormodellen te gebruiken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met behulp van een "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 experimentelle groep op significante wijze vast te kunnen stellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De tumormodellen die gebruikt worden zijn state of the art en zijn het meest geschikt om de rol van glycoegeensynthese tijdens bloedvatvorming na te gaan. Om het ongemak en de pijn van de dieren te minimaliseren worden deze dagelijks opgevolgd en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig.</p>

Titel van het project	Is composiet stof uit tandvulling een dermale sensitizer en kan het asthma induceren?	
Looptijd van het project	01/09/2015 - 31/08/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	composiet stof tandvulling, local lymph node assay (LLNA), dermale sensitizer, asthmogeen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Composietvullingen worden dagelijks gebruikt om tanden te herstellen. Tegenwoordig zitten er nanodeeltjes in dit composiet materiaal. Recentelijk wordt er gesuggereerd dat deze nanodeeltjes een gezondheidsrisico meebrengen voor de tandartsen, wanneer er aerosols vrijkomen. Wij gaan de dermale sensibiliserende capaciteit en de asthmogene capaciteit van deze composieten testen in gevalideerde 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)	Dit onderzoek zal leiden tot meer adequate bescherming van tandartsen die dagelijks met composietstof in aanraking komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	208 Balb/c muizen zullen 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?	Het ongemak van de dieren wordt op gering geschat. De behandeling van de dieren mogen geen zichtbare letsels veroorzaken en mogen het gewicht van de muizen niet beïnvloeden. Bovendien moet de huid er goed en verzorgd uitzien. Na de luchtwegmetingen worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	1/ De Local Lymph Node Assay is een OECD (402 en 429) goedgekeurde test om dermale sensibilisatie te testen. De alternatieve testen om sluitend de	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dermale sensibilisatie capaciteit te bewijzen zijn nog niet voorhanden. 2/ Astma is gekenmerkt door 3 hoofdkarakteristieken namelijk, reversibele luchtwegobstructie, niet-specifieke luchtweghyperreactiviteit en luchtweginflammatie. Daarmee zijn luchtwegmetingen en het bepalen van luchtweginflammatie nog altijd van cruciaal belang. Aangezien deze metingen enkel kunnen worden uitgevoerd in levende proefdieren, en het immunologisch mechanismen niet in celcultuur kan worden nagebootst is proefdieronderzoek noodzakelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Gebruikmakend van een statistische test is uitgerekend dat er minimum 8 muizen nodig zijn per behandelingsgroep om een significant effect te kunnen waarnemen. Tevens meten we alle mogelijke eindpunten en collecteren we alle relevante stalen in alle muizen, zodat we met een n-waarde van 8 proefdieren toekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>1/ De Local Lymph Node Assay is een OECD (402 en 429) goedgekeurde test om dermale sensibilisatie te testen. 2/ In het astmamodel zullen we aan de hand van de longfunctiemetingen de ademhaling constant monitoren en kunnen we ingrijpen wanneer nodig. Bij tekenen van discomfort, longschade en een verlaging van 15% van het gewicht stopt de behandeling.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De overname van de visuele hersenregio door tast na verlies van zicht: waar, wanneer en hoe	
Looptijd van het project	01-10-2015-30-09-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, zintuigen, herstel, hersenen, (zenuw)verbindingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Verlies van een zintuig maakt hersenregio's inactief. We onderzoeken of en hoe de tastzin in staat is hersenregio's, die normaliter zicht verwerken, over te nemen na blindheid. Daarom willen we onderzoeken wat de anatomische en functionele verschillen zijn tussen de verbindingen van blinde en normaal ziende volwassen muizen. Deze verbindingen zijn normaal verantwoordelijk voor het correct samenbrengen van informatie van de verschillende zintuigen. Een defect hierin kan een belangrijke rol spelen bij autisme, schizofrenie of synesthesie, waarbij integratie van zintuigelijke informatie fout loopt. Een veranderde functionaliteit van deze verbindingen, kan invloed hebben op de tastgevoeligheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in mensen die al een zintuig kwijt zijn, een implantaat niet altijd correct kan communiceren met de hersenen. Een limiterende factor hierin kan zijn dat de zintuigelijke hersenregio reeds werd overgenomen door een ander zintuig. Door te begrijpen hoe dit tot stand komt, zullen we in de toekomst mogelijks in staat zijn om zulke overname te beperken en zo een gunstigere omgeving te creëren voor implementatie van een functionele prothese. Het begrijpen van de mechanismen kan ook nieuwe inzichten leveren over ziekten zoals autisme, schizofrenie en verworven synesthesie. Hierbij spelen defecten of veranderingen in zintuigelijke integratie immers een belangrijke rol.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project gebruiken we muizen. Het aantal is bij benadering 370.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Verwachte negatieve effecten zijn de ongemakken die gepaard gaan met het gedeeltelijk verliezen van een zintuig, in dit geval het verwijderen van één oog. De dieren leven hier 1 tot 7 weken mee. De ingreep zelf is ernstig en gebeurt onder volledig verdoving. Om het ongemak door verlies van het oog te verkleinen, maken we gebruik van een techniek waarbij we de zenuw en bloedvaten onmiddellijk afknellen zodat er geen bloedingen optreden (Aerts et al, 2014). Na het ontwaken van de operatie is het ongemak dat de dieren ondervinden minimaal. Dit werd vastgesteld door observatie van de dieren (bv. wasgedrag). De injecties die de dieren ondergaan om de verbindingen in de hersenen zichtbaar te maken, zorgen voor hetzelfde ongemak als een dichtgenaaide snede in de huid (minimale pijn). Van de injecties zelf ondervinden ze geen last aangezien we ze tijdens de procedure verdoven en de hersenen geen pijnreceptoren bevatten. De activiteit wordt elektronisch gemeten en beïnvloedt via lichtstimulatie. Dit gebeurt onder volledige verdoving en heeft een terminaal einde. Na het beëindigen van de deze metingen worden de hersenen verzameld voor verder anatomisch onderzoek. Voor de gedragstesten wordt er een implantaat bevestigd op het oppervlak van de schedel. Dit zorgt voor hetzelfde ongemak als eerder beschreven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we connecties zoeken tussen twee regio's die deel uitmaken van een groter systeem, namelijk de hersenen. 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. Daarnaast is er weinig geweten over de verbindingen die we willen onderzoeken en de interacties die ze aangaan met de omgeving, waardoor het moeilijk is om zo een simulatie te creëren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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. 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%.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om de interactie tussen hersenregio's 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 muis voldoen niet aan deze criteria. Eveneens biedt het gebruik van muizen 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. Indien nodig dienen we pijnstillers toe of worden ze geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Is metabolisme de sleutel tot een behandeling op maat voor patiënten met rectumkanker?	
Looptijd van het project	1/10/2015-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	radiotherapie, metabolisme, rectumkanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 standaardbehandeling voor rectumtumoren is chemoradiotherapie gevolgd door chirurgie. De respons op deze behandeling is echter heel heterogeen en een aanzienlijk deel van de patiënten ontwikkelt nog lokale recidieven of metastasen. Voor deze groep van patiënten is er een nood aan een intensificatie van de huidige preoperatieve behandeling. Dit zou mogelijk kunnen zijn door het toevoegen van moleculair gerichte drugs aan het standaard radiochemotherapie-schema. De werking van deze medicatie en in het bijzonder de combinatie met radiotherapie is echter nog onvoldoende uitgeklaard.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 huidige project willen we een beter zicht krijgen op de moleculaire interacties tussen radiotherapie en drugs die het metabolisme beïnvloeden. Hiervoor zullen we zowel gekende metabole drugs (metformin) als nieuw geïdentificeerde targets (door middel van lipidomics), combineren met radiotherapie om het radiosensitiserend effect van deze drugs na te gaan. Deze combinatieschema's van radiotherapie en de metabole drugs zullen eerst worden uitgetest in vitro en de meest belovende combinaties zullen dan worden uitgetest op muizen met subcutane colorectale tumoren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen we gebruik maken van NMRI nu/nu muizen (+/- 315)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 kunnen onderhuidse bloedingen veroorzaken. Bestraling van de tumoren kan aanleiding geven tot roodheid van de bestraalde huid. Deze effecten worden allemaal als matig beschouwd. Op het einde van het experiment of bij het bereiken van de humane eindpunten (tumor groter dan 2 cm ³ , >15% gewichtsverlies in een korte tijdspanne, ernstig discomfort) worden de muizen opgeofferd d.m.v. cervicale dislocatie.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het radiosensitiserend vermogen van de metabole drugs kan niet grondig	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>worden uitgetest in vitro wegens het ontbreken van de tumormicro-omgeving in de in vitro tumorcelculturen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor we starten met de muisexperimenten, worden de mogelijke schema's eerst gescreend in vitro. Enkel de meest efficiënte schema's worden daarna verder uitgetest op de muizen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We maken gebruik van NMRI nu/nu muizen omdat deze muizen geschikt zijn voor de ontwikkeling van ons xenograft model. Al onze technieken voor het werken met deze xenograft modellen zijn reeds geoptimaliseerd, waardoor we een minimum aantal muizen nodig hebben. Ook de setup voor de metingen en bestralingen zijn geoptimaliseerd voor deze diersoort. De bestralingen en metingen gebeuren onder algemene verdoving om het discomfort voor de muizen zo laag mogelijk te houden.</p>

Titel van het project	Mobilizatie van leukocyten onder invloed van chemokinen en het effect van posttranslationele modificatie op de chemokine-activiteit	
Looptijd van het project	17/07/2015-16/07/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemokinen - posttranslationele modificatie - leukocytenmigratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 induceren de gerichte extravasatie en migratie van leukocyten uit de bloedbaan naar de ontstekingshaard. Posttranslationele modificaties vormen een belangrijk mechanisme in de regulatie van de chemokine-activiteit. 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)	Een meer diepgaand inzicht in de effecten van posttranslationele modificaties op de chemokine-activiteit en de regulatie van de chemokine-activiteit kan ons helpen om de mechanismen die aan de basis liggen van onvoldoende of overdreven chemokine-activiteit/inflammatie en het ontwikkelen van specifieke immuun-gemedieerde pathologieën te verduidelijken. Posttranslationeel gemodificeerde chemokinen met een antagonistische werking kunnen uiteindelijk ook als basis gebruikt worden in het onderzoek naar specifieke anti-inflammatoire moleculen die werken via inhibitie van het chemokine-systeem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	900 muizen (NMRI en 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 toedienen van chemokinen (intraperitoneaal, intraveneus of intra-articulair) en de uitgelokte extravasatie van leukocyten zal de muizen slechts weinig last bezorgen. Uiteindelijk zullen de muizen geëuthanaseerd worden, vooraleer de leukocytenmigratie wordt quantificeerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p><i>In vitro</i> alternatieve proefopstellingen om de activiteit van chemokinen te bestuderen bestaan. Deze proeven houden echter geen rekening met de rol van binding van de chemokinen aan glycosaminoglycanen en modificatie van de chemokinen door aanwezige proteasen en andere enzymen. <i>In vitro</i> analyses zullen uitgevoerd worden om de chemotactische activiteit van de chemokine-isovormen, glycosaminoglycaanbinding en proteolytische knipping elk afzonderlijk te evalueren, maar uiteindelijk zal voor een meer geïntegreerde evaluatie moeten overgegaan worden naar een <i>in vivo</i> muismodel.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Door de posttranslationeel gemodificeerde chemokinen eerst volledig te karakteriseren <i>in vitro</i> (chemotaxis - glycosaminoglycaanbinding - proteolytische knipping) zullen enkel deze modificaties met een duidelijk effect op de activiteit getest worden in een <i>in vivo</i> systeem. Op basis van de <i>in vitro</i> testen kan ook een schatting gemaakt worden van de dosis van het chemokine die <i>in vivo</i> moet worden toegediend.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Het immuunsysteem/chemokinesysteem van de muizen vertoont sterke analogie aan het humaan immuunsysteem/chemokinesysteem. Het gebruik van NMRI en C57Bl/6 muizen is gebaseerd op voorgaande proeven waarin de chemokine-geïnduceerde leukocytenmigratie op punt werden gesteld. In deze stammen konden de sterkste leukocytinfluxen worden geïnduceerd. Het ongemak dat wordt veroorzaakt door i.p., i.v. en i.s. injecties is zeer beperkt. Verdoving is in dit geval dan ook overbodig. In geval van i.a. injectie zullen de muizen wel verdoofd worden, zowel om het leed te verzachten als om de handelingen te vergemakkelijken.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 distributie van de verschillende gamma-secretase complexen (en hun substraten) in de hippocampus	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gamma secretase, hippocampus, Alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gamma-secretase complex veroorzaken een genetische vorm van de ziekte van Alzheimer (AD). Deze secretasen zijn betrokken in de klieving van APP om zo amyloid beta te genereren. Aggregaten van amyloid beta vormen seniele plaques in de hersenen, één van de karakteristieke symptomen van AD. Therapeutische studies om gamma secretase te inhiberen zijn niet succesvol wegens de vele neveneffecten. Daar er 4 verschillende vormen van dit complex bestaan willen wij meer duidelijkheid scheppen wat exact de specifieke rol van elk van deze complexen is en welke substraten zij net gaan klieven, in de hippocampus (de regio van de hersenen verantwoordelijk voor het geheugen en het leervermogen)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hiertoe waren therapeutische studies om gamma secretase klieving te inhiberen niet succesvol wegens de vele neveneffecten. Wanneer de specifieke substraten van de verschillende gamma secretase complexen gekend zouden zijn, zouden enkel diegenen die verantwoordelijk zijn voor de klieving van APP en die geen essentiële fysiologische functie hebben, gehinibeerd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1600 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?	Quasi alle dieren zullen zonder voorafgaande manipulaties geëuthanaseerd worden volgens de richtlijnen van de EU, waarna de weefsels gebruikt zullen worden. Slecht een zeer klein aantal van deze dieren (10) zal een injectie krijgen in de staart (lage graad van lijden), enkele uren later zullen deze dieren ook geëuthanaseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De klieving van verschillende substraten door de verschillende gepurifieerde complexen is reeds geanalyseerd <i>in vitro</i>, en heeft uitgewezen dat er geen grote verschillen zijn qua substraat specificiteit. Een samenwerkende groep heeft echter evidentie dat de verschillende complexen een verschillende distributie vertonen in getransfecteerde cellen. De celspecifieke en compartimentspecifieke distributie in de hippocampus kan alleen <i>in vivo</i> geanalyseerd worden. Ook de fysiologisch relevante repercussies van het ontbreken van bepaalde complexen kunnen enkel <i>in vivo</i> geanalyseerd worden.</p>		
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Enkel antilichamen waarvan voordien bewezen is dat ze specifiek het doelproteïne herkennen (in cellijnen of in western blot) zullen gebruikt worden op dierlijk weefsel. Voor de protocoloptimalisatie van ieder antilichaam zullen alle slices van de hippocampus gebruikt worden.</p>		
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Door de grote homologie met de mens zijn muizen een goed model om distributie van proteïnen na te gaan in hersenweefsel. Bovendien zijn voor de verschillende proteïnen de knockout muismodellen beschikbaar. Alle handelingen met proefdieren zullen gebeuren volgens de richtlijnen van de Europese Raad.</p>		

Titel van het project	Synthetiseren endotheelcellen glucose en de glycolytische tussenproducten om bloedvatvorming in avasculaire (glucose-arme) regio's mogelijk te maken?	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolisme, bloedvatvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bloedvaten speelt een cruciale rol tijdens tumor groei en metastase. De huidige generatie geneesmiddelen blokkeert de groeifactoren die bloedvatgroei stimuleren maar het voordeel voor de patient is zeer beperkt (tot onbestaande) door resistentie en toxiciteit. De ontwikkeling van nieuwe anti-angiogene middelen is dus noodzakelijk. Met dit project willen wij nagaan in hoeverre beïnvloeding van het endotheelcel metabolisme een nieuwe anti-angiogene therapie kan 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 project kan mogelijks leiden tot nieuwe geneesmiddelen, die de groei van bloedvaten in tumorweefsel beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen: n= 709	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 in modellen van pathologische en fysiologisch bloedvatvorming. De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn gemiddeld.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om deze studies in muizen te doen mits er geen andere in vitro alternatieven zijn. Bloedvaten bestaan uit zeer veel verschillende celtypes en structuren die interageren met elkaar. Elk van deze celtype en structuren dragen bij aan angiogenese. Het is onmogelijk om deze omgeving na te bootsen in een petridish.
Geef 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 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 modellen die gebruikt worden zijn state of the art en worden veelvuldig gebruikt in de literatuur. Deze modellen zijn het meest geschikt om de bloedvatvorming te bestuderen. Om het ongemak en de pijn van de dieren te minimaliseren worden deze dagelijks opgevolgd en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	In vivo evaluatie van endochondrale botvorming door ectopische en orthotopische implantatie van ruimtelijk georganiseerde constructen in naakte muizen	
Looptijd van het project	4 jaar (01/10/2015 - 30/09/2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endochondraal bot - weefselorganisatie - biomaterialen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de nieuwe botvorming nagegaan die ontstaat in draagstructuren, en bestaat uit een combinatie van cellen, biomaterialen en signaalmoleculen. De celverdeling in de draagstructuren en nieuwe combinaties van cel-biomateriaal-signaalmoleculen zullen worden getest om in een volgende fase toepassing te vinden bij het herstel van klinische botdefecten. De botvormende capaciteit van deze draagstructuren zal geëvalueerd worden in een ectopisch muismodel (onderhuidse implantaties bij het dier) en een orthotopisch muismodel (implantaties in het bot 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)	De identificatie en productie van draagstructuren met een optimale combinatie van cellen-biomateriaal-signaalmoleculen en die beschikken over een goede botvormende capaciteit. In een latere fase kunnen deze combinaties dan gebruikt worden voor klinische toepassingen in het herstel van grote botdefecten bij patiënten. Om de capaciteit tot botheling van het implantaat (de draagstructuur) aan te tonen, gebruiken wij het veelvuldig gebruikte botdefect dierenmodel. Dit model wordt vaak geciteerd in de literatuur en is kost-effectief.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 naakte muizen zullen gebruikt worden voor het ectopisch muismodel en 80 naakte muizen worden gebruikt voor het orthotopisch 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?	In het algemeen zijn er geen negatieve effecten voor de dieren daar de geteste implantaten alleen "natuurlijk bot" induceren. De dieren zullen na de geplande ingrepen matig tot ernstige pijn ondervinden die echter opgevolgd wordt en waarvoor pijnstillers toegediend worden. Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De constructen worden eerst in vitro (in het labo) voorbehandeld en gekarakteriseerd alvorens ze te implanteren. Dit beperkt reeds het aantal dieren nodig in dit project. Het dierloos in vitro testen is zeker een voordeel voor initële screening en selectie van de draagstructuren, echter ontbreken er belangrijke schakels die alleen in een in vivo-setting kunnen worden nagegaan. De aanwezigheid van vascularisatie en een waaier aan biologische factoren zijn cruciaal voor de ondersteuning van weefselvorming en vormen de grootste beperkende factoren van het in vitro 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)	Jaarlijks resulteren de in vitro (in het labo) voorbehandelingen en karakterisaties in dit project tot ongeveer 50 optimale combinaties van cellen, biomateriaal, en signaalmoleculen. Elke combinatie vereist het gebruik van een dier, hierdoor zullen 200 naakte muizen gebruikt worden voor de ectopische dierproeven (screening in duplicaat of in triplicaat gedurende 4 jaar). Van deze experimenten wordt 20% van de best presterende draagstructuren gebruikt in het orthotopisch muismodel en dit in duplicaat (80 muizen in 4 jaar).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het naakte muismodel wordt gebruikt om afstotingsverschijnselen van de implantaten (draagstructuren) met humane (menselijke) stamcellen te vermijden. Na de operatie worden de dieren nauwgezet geobserveerd en na volledig ontwaken worden ze voorzien van water, eten en kooiverrijking. Ze worden de eerste dagen postoperatief opgevolgd en voorzien van adequate pijnstilling. De dieren worden tot aan het einde van het experiment geëvalueerd met gewichtsmetingen, gedrag en vachtkenmerken, om direct te kunnen ingrijpen wanneer pijn of ongemak wordt opgemerkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 functie van de verbindingen tussen hersenregio's voor gevoel en zicht tijdens de reactivatie van de hersenen na verlies van zicht in volwassen muizen	
Looptijd van het project	01/06/2015 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, zintuigen, herstel, hersenen, (zenuw)verbindingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Verlies van een zintuig maakt hersenregio's inactief. We onderzoeken of en hoe de tastzin in staat is hersenregio's, die normaliter zicht verwerken, over te nemen na blindheid. We willen daarom onderzoeken hoe de hersenregio's voor zicht deze (nieuwe) verbindingen gebruiken. Zulke verbindingen zijn normaal gezien verantwoordelijk voor het correct samenbrengen van informatie van de verschillende zintuigen. Een defect hierin kan een belangrijke rol spelen bij autisme, schizofrenie of synesthesie, stoornissen waarbij integratie van zintuigelijke informatie foutloopt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in mensen die te lang een zintuig kwijt zijn, een implantaat niet correct kan communiceren met de hersenen. Een limiterende factor hierin kan zijn dat de zintuigelijke hersenregio reeds werd overgenomen door een andere zintuig. Door te begrijpen hoe dit tot stand komt, zullen we in de toekomst mogelijks in staat zijn om zulke overname te beperken en zo een gunstiger klimaat te creëren voor implementatie van een prothese. Het begrijpen van de mechanismen kan ook nieuwe inzichten leveren voor ziekten zoals autisme, schizofrenie en verworven synesthesie. Hierbij spelen defecten of veranderingen in zintuig integratie immers een belangrijke rol.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen er muizen worden gebruikt. Het aantal is bij benadering 900.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Verwachte negatieve effecten zijn de ongemakken die gepaard gaan met het gedeeltelijk verliezen van een zintuig, in dit geval het verwijderen van één oog. De dieren leven hier 1 tot 7 weken mee. De ingreep zelf is ernstig en gebeurt onder volledige verdoving. Om het ongemak door verlies van het oog te verkleinen, maken we gebruik van een techniek waarbij we de zenuw en bloedvaten onmiddellijk afknellen zodat er geen bloedingen optreden (Aerts et al., 2014). Na het ontwaken van de operatie is het ongemak dat de dieren ondervinden minimaal. Dit werd vastgesteld door observatie van de dieren (bv. wasgedrag). Het invasief opmeten van de elektrische activiteit in de hersenen alsook het opmeten van de activiteit via niet-invasieve beeldvorming gebeurt onder volledige verdoving en de muizen worden onmiddellijk na het experiment geëuthanaseerd voor het verzamelen van de hersenen voor verder anatomisch onderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we connecties zoeken tussen twee hersenregio's die deel uitmaken van een groter systeem, namelijk de hersenen. 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. Daarnaast is er weinig geweten over de verbindingen die we willen onderzoeken en de interacties die ze aangaan met de omgeving, waardoor het moeilijk is om zo een simulatie te creëren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 openvolging van experimenten bepaald om het aantal dieren te minimaliseren. 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%.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om de interactie tussen hersenregio's 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 muis voldoen niet aan deze criteria. Eveneens biedt het gebruik van muizen het voordeel dat al 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. Indien nodig dienen we pijnstillers toe of worden ze geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Rol van PHB2 in het metabolisme en de angiogenese van endotheliale cellen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	angiogenesis, metabolisme, prohibitin 2		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bloedvaten speelt een cruciale rol tijdens tumorgroei en metastase. De huidige generatie geneesmiddelen blokkeert de groeifactoren die bloedvatgroei stimuleren maar het voordeel voor de patient is zeer beperkt (tot onbestaande) door resistentie en toxiciteit. De ontwikkeling van nieuwe anti-angiogene middelen is dus noodzakelijk. Met dit project willen wij nagaan in hoeverre beïnvloeding van het endotheelcel metabolisme een nieuwe anti-angiogene therapie kan 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 project kan leiden tot nieuwe geneesmiddelen, die de groei van aberante bloedvaten in tumorweefsel beïnvloeden en/of normaliseren, waardoor de chemotherapie het tumorweefsel beter kan bereiken en alsook de kans op metastases aanzienlijk verminderd zou kunnen worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen:1188		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 varieert van gematigd tot ernstig. Ten gevolge van de transplantatie van tumorcellen zullen de muizen tumoren ontwikkelen. De dieren zullen uiteindelijk pijnloos gedood worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het is noodzakelijk om deze studies in muizen te doen mits er geen andere		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>in vitro alternatieven zijn. Bloedvaten bestaan uit zeer veel verschillende celtypen en structuren die interageren met elkaar. Elk van deze celtypen en structuren dragen bij tot angiogenese. Het is onmogelijk om deze omgeving na te bootsen in een petridish.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Waar mogelijk worden de in vivo experimenten vervangen door in vitro experimenten met bestaande endotheelcellen. Met behulp van een "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 experimentelle groep op significante wijze vast te kunnen stellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Menselijk materiaal om de rol van genen te bestuderen is beperkt. Alternatieve dierenmodellen zijn daarom noodzakelijk. De hier gebruikte dierenmodellen zijn "state of the art" en het meest geschikt om de rol van endotheelcellen bij bloedvatvorming te bestuderen. De huisvesting van de dieren gebeurt onder stricte toepassing van EU directive 63/ 2010. Alle experimenten worden uitgevoerd met stricte inachtnaam van beperking van pijn en lijden, gebruikmakend van anesthesie and analgesia, in overeenstemming met de legale en ethische criteria.</p>

Titel van het project	Zebravis als nieuw modelorganisme ter bestudering van immunogene celdood-gerelateerde mechanismen	
Looptijd van het project	4 jaar (01/10/2015-30/09-2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zebravis, Kanker, Vaccinatie, Immunogene celdood	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	<p>1. Identificatie van de zebravis als nieuw modelorganisme om de evolutionair bewaarde mechanismen te bestuderen die aan de basis liggen van immunosurveillance en immunogene celdood (ICD). Dit door gebruik te maken van xenograft injectie van dode/stervende dierlijke en humane tumorcellen, nadat ze in vitro en in situ behandeld werden met ICD-inductoren.</p> <p>2. Identificatie van de zebravis als nieuw modelorganisme om de mechanismen te bestuderen die aan de basis liggen van immunosurveillance en ICD-gerelateerde mechanismen op het niveau van zowel aangeboren en adaptieve immuniteit. Dit door gebruik te maken van DOX-induceerbare levertumoren in zebravissen die in situ behandeld werden met ICD-inductoren.</p> <p>3. Identificatie van de DOX-induceerbare transgene zebravis lijn als een model om anti-kanker vaccinatie te bestuderen en als een testmodel voor nieuwe ICD-inductor screens.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Immunogene celdood (ICD) is celdood die geïnduceerd wordt door specifieke klinisch gebruikte antikanker middelen. Deze zijn in staat om anti-tumor immuniteit te stimuleren. Behandeling kan resulteren in een kanker vaccinatie-effect. Alle kennis die tot dusver bestaat op het vlak van ICD en immunosurveillance is gegenereerd in muismodellen. Echter, het gebruik van muizen gaat gepaard met lange tijdsperiodes voor de vestiging/groei van neoplastische laesies en met aanzienlijke kosten. Deze eigenschappen vertragen dramatisch nieuwe ontwikkelingen en nieuwe inzichten in dit gebied.</p> <p>De laatste jaren heeft de zebravis (biologisch opmerkelijk vergelijkbaar met de mens) bewezen een alternatief te zijn met unieke eigenschappen. Dit type onderzoek kan die efficiëntie van de huidige antikankertherapieën sterk verhogen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio (zebravis), bij benadering 20 stuks/dag (voornamelijk larfjes op de leeftijd van 5 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 te verwachten negatieve effecten zullen vooral het gevolg zijn van de xenograft-injecties en van de oncogenen die tot overexpressie worden gebracht. Een veilige blootstellingstijd en dosis dienen bepaald te worden voor de verschillende chemicaliën waaraan de zebravissen zullen worden blootgesteld. Na de experimenten zullen de zebravis larven worden verdoofd met tricaine en geëuthanaseerd worden door ze onmiddellijk op ijs te brengen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De aanwezigheid van een adaptief immuunsysteem is essentieel voor ons onderzoek. In vitro testen of het gebruik van lagere diersoorten volstaan niet voor onze doeleinden vermits een goed ontwikkeld, adaptief immuunsysteem noodzakelijk is. De zebravis is bovendien reeds een alternatief voor zoogdieren zoals de rat/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)	Met behulp van statistische analyses (Power berekening), zal een schatting gemaakt worden van de minimale samplegrootte die nodig is voor de definitieve experimenten. Enkele kleine, verkennende studies zullen worden uitgevoerd omdat er geen literatuur- of experimentele gegevens beschikbaar zijn waaruit de verwachte grootte van het behandelingseffect kan worden afgeleid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zebravis is een nuttig alternatief voor ratten, en biologisch opmerkelijk vergelijkbaar met de mens, 2. Embryo's en larven ontwikkelen ex-utero zijn transparant. 3. Een koppel volwassen zebravissen baart tot 200 embryo's per week, 4. hoge-capaciteit assays voor het testen van therapieën ter behandeling van menselijke ziektes zijn haalbaar 5. Eenvoudige genetische manipulatie 6. De zebravis is experimenteel vatbaar voor xenotransplantatie methoden 7. De zebravis ontwikkelt zowel een aangeboren en een adaptief immuunsysteem met opvallende gelijkenissen met die van zoogdieren 8. Er is een temporele scheiding tussen de ontwikkeling van het aangeboren en adaptieve immuunsysteem 9. Orthologen van de belangrijkste onderdelen van de TLR-pathway zijn geïdentificeerd in zebravis larfjes <p>Om ongemak voor de proefdieren zoveel mogelijk te vermijden zullen de proefdieren, na afloop van het experiment, worden verdoofd met tricaine en worden geëuthanaseerd door ze onmiddellijk op ijs te brengen.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van transcriptie factoren en epigenetische factoren in de pathogenese van T-ALL	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie, kankergenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Leukemie wordt veroorzaakt door het accumuleren van verschillende mutaties in beenmergcellen. In dit project willen we bestuderen hoe deze mutaties met elkaar samenwerken bij het veroorzaken van leukemie door deze mutaties tot expressie te brengen in de beenmergcellen van 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)	De resultaten van dit project zullen ons betere inzichten geven over het ontstaan van leukemie, en over hoe de samenwerking van verschillende mutaties hierbij een rol speelt. Deze muis modellen voor leukemie kunnen dan later gebruikt worden om nieuwe therapieën te testen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (bij benadering 1250 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?	Ongeveer de helft van de dieren wordt gebruikt om beenmergcellen te isoleren. Deze dieren zullen euthanasie ondergaan op 6 tot 8 weken leeftijd zonder dat deze dieren pijn lijden of ziekte ontwikkelen. De andere helft van de dieren kunnen mogelijks leukemie ontwikkelen. De ziekte wordt dagelijks opgevolgd en de dieren ondergaan euthanasie als ze ernstig ziek worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Onze experimenten worden voor een groot deel uitgevoerd op cellen die	

karakters)	<p>we in cultuur kunnen houden. Echter, om een goed zicht te krijgen op de rol van de mutaties bij de ontwikkeling van leukemie moeten we terug in een dier experimenteren, zodat we de ontwikkeling van de beenmergcellen kunnen volgen in hun normale omgeving (beenmerg, milt, thymus, bloed, infiltratie in weefsels). De ontwikkeling van leukemie kan niet in vitro bestudeerd worden, omdat de interactie tussen de leukemie cellen en andere bloedcellen en weefsels nodig is voor de ontwikkeling van deze leukemie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Onze experimenten worden voor een groot deel uitgevoerd op cellen die we in cultuur kunnen houden, waardoor we enkel in de laatste stadia van ons onderzoek experimenten in dieren moeten uitvoeren. Zo vermijden we dat we kankergenen testen die niet relevant zijn. Pas wanneer we zeker zijn dat de kankergenen belangrijk zijn worden ze getest in deze diermodellen. De diermodellen zijn ook volledig geoptimaliseerd, zodat de slaagkans van de experimenten heel hoog is en de experimenten niet verschillende keren moeten herhaald worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Het bloedsysteem van de muis is bijna identiek aan dat van de mens, waardoor de muis het meest geschikt is om leukemie (een kanker van de bloedcellen) te bestuderen. Wanneer de dieren ziek worden, worden ze dagelijks opgevolgd, en bij verminderde mobiliteit, moeilijke ademhaling, zeer afwijkende bloedwaarden, of sterke afname gewicht, worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De rol van de sortingsreceptor SorCS1 in het reguleren van de excitatie/inhibitie balans in neuronale netwerken	
Looptijd van het project	1/10/2015 – 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	excitatie/inhibitie balans / SorCS1 / neurotransmissie/ cell-adhesion moleculen / 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))	Om mijn hypothese te testen dat SorCS1 een belangrijke regulator is van de synaptische functie en E/I evenwicht wil ik volgende specifieke doelstellingen testen. Doel1: Regelt SorCS1 de synaptische trafficking van adhesie moleculen en neurotransmitter receptoren onder basale condities en gedurende de synaptische activiteit? Doel2: Hoe beïnvloedt SorCS1 de exciterende en inhiberende functie van de synapsen in vivo en in vitro? Doel 3: Hoe beïnvloedt de verstoorde SorCS1 hoeveelheid en de met ziekte geassocieerde mutaties in SorCS1 de E/I evenwicht in neuronale netwerken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 toepassing zal ik ingaan op twee belangrijke vragen in de actuele neurowetenschappen - welke zijn de moleculaire determinanten voor een goede synaptische functie in vivo? En hoe wordt het ingewikkelde evenwicht tussen excitatie en inhibitie in neurale circuits gehandhaafd? Bovendien zal ik deze vragen testen in een pathologisch gebaseerd-perspectief, door na te gaan of verstoord SorCS1 niveaus en ziekte-geassocieerde SorCS1 mutaties invloed hebben op het E/I evenwicht in neurale circuits. Deze experimenten zullen inzicht geven in de onderliggende moleculaire mechanismen van synaptopathies, die uiteindelijk kunnen leiden tot het ontwerp van nieuwe therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Mus musculus</i> (295)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Indien de muis na operatie tekenen van trauma of abnormaal gedrag vertoont (lethargie, excessief likken van hechtingen, vocalisaties) zal de veterinaire staf geconsulteerd worden en het dier worden geëuthaniseerd. In vergelijking met virus injecties in volwassen dieren is de hier gebruikte procedure veel sneller en wordt het opensnijden van de huid en het boren door de schedel vermeden; hierdoor zijn de kansen op pijn voor de pups, infecties en het afwijzen door de moeder minimaal.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In dit voorstel zal ik gebruik maken van primaire hippocampale en corticale neuronen aangezien ik een in vitro celcultuur model nodig heb om synaptische connecties te vormen. Ik zal neocorticale en hippocampale slices maken omdat de analyse van de circuits alleen in vivo kan uitgevoerd worden, aangezien de complexe verbinding van de cortex en de hippocampus niet kan worden nagebootst in minder complexe systemen. Bovendien zal een conditionele SorCS1 KO muismodel ons toelaten om genetische manipulatie van SorCS1 uit te voeren met nauwkeurige temporale en spatiale controle wat ideaal is voor de analyse van circuitfunctie.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er zal een minimum aantal dieren in alle experimenten gebruikt worden om statistische significantie te verkrijgen. Zo zal het aantal muizen dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resultaten. De in vitro resultaten worden ook gebruikt om het aantal dieren in vivo te beperken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De conditionele SorCS1 KO mouse model laat genetische manipulatie van SorCS1 toe met precieze tijdelijke en spatiale controle, ideaal voor de analyse van de circuit functie. De muis wordt op een verwarmde plaat gehouden en gecontroleerd tot ze normale motor activiteit vertoont. De muis krijgt een ontstekingsremmer (amitriptiline, in drinkwater) en een pijnstiller (flunixin, subcutaan) tijdens de postoperative periode. De pups worden langzaam opgewarmd op een verwarmde plaat en opgevolgd tot ze volledig ontwaken en worden vervolgens teruggezet bij de moeder.</p>

Titel van het project	In vivo modellen van epilepsie syndromen veroorzaakt door mutaties in verschillende genen in de zebravis	
Looptijd van het project	3 jaar (01/10/2015 - 01/11/2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, epilepsie, aminoacyl-tRNA synthetasen, EEG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 van de meest voorkomende neurologische aandoeningen die ongeveer 65 miljoen mensen wereldwijd treft. Eén van de genen die mogelijk betrokken zijn bij de pathofysiologie van epilepsie zijn aminoacyl-tRNA synthetasen, die betrokken zijn in translatie. Voor verscheidene leden van de ARS familie werd reeds aangetoond dat ze een rol spelen in het pathomechanisme van verschillende neurologische aandoeningen. De doelstellingen van het voorgestelde project zijn: 1. een model maken van in vivo menselijke encephalopathieën door een aantal stabiele ars knockouts in de zebravis te genereren via CRISPR / Cas9 genome editing technologie, 2. de pathofysiologie van ars genen in de zebravis ars knockouts onderzoeken, met de nadruk op epilepsie-gerelateerde aspecten dwz locomotor en seizure gedrag en hersenactiviteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bestuderen van ARS mutaties in een zebravis model zal een beter inzicht bieden in de pathofysiologie van de epilepsie, waar ze in betrokken kunnen zijn. Bovendien zijn zebravis ziekte-modellen perfect geschikt voor de identificatie van drug targets die het ziekte-fenotype kunnen omkeren. Een stabiel gen knock-out model maakt een chemische modifier screening mogelijk voor nieuwe anti-epileptische of antiepileptogene verbindingen die in staat zijn om het epilepsie-fenotype van zebravis modellen om te keren. Dergelijke verbindingen kunnen in de toekomst nieuwe anti-epileptica worden om refractaire patiënten te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravis (Danio rerio)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er wordt in beschouwing genomen dat de zebravisembryo's in de vroege ontwikkelingsstadia geen pijn, lijden, of benauwdheid ervaren. Experimenten zullen beëindigd worden en de dieren zullen worden ge-euthanaseerd (overdosis tricaine methyleen sulfaat en / of door onderdompeling in ijskoud water) onmiddellijk na het verzamelen van de gegevens. Duidelijke tekenen van leed zullen leiden tot de voortijdige beëindiging van de proef en euthanasie van de dieren zal worden uitgevoerd om onnodig lijden te voorkomen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vanwege het ontbreken van in vitro alternatieven zijn in vivo modellen veruit de meest gebruikte om de hersenfunctie te bestuderen. Het gebruik van zebravisembryo's in biomedisch onderzoek krijgt steeds meer aandacht, omdat zij reeds worden beschouwd als "in vivo vervanging" voor hogere laboratoriumdieren, zoals muizen of ratten. Lagere species, fruitvliegen en wormen hebben een zeer verschillende hersen-topologie van mensen, daartegenover vertoont de hersenstructuur van zebravis een hoog behoud van basisorganisatie van de hersenen, tezamen met gelijkaardige belangrijke neuroanatomische en neurochemische pathways relevant voor menselijke ziekten.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het minimaal vereiste aantal zebravisembryo's voor experimenten wordt bepaald met behulp van gespecialiseerde statistische software.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Zebravis is een eenvoudig gewerveld organisme met fysiologische en anatomische kenmerken van hogere organismen en hebben een volledig in kaart gebracht genoom. Zebravis kweekt snel en hun larven zijn transparant. Bovendien zijn mutante en morpholino-geïnjecteerde zebravissen een uitstekend model voor klinisch relevante genetische epilepsieën zoals werd aangetoond dat ze de belangrijkste kenmerken van de menselijke conditie recapituleren. Er wordt in beschouwing genomen dat de zebravisembryo's in de vroege ontwikkelingsstadia geen pijn, lijden, of benauwdheid ervaren. Experimenten zullen beëindigd worden en de dieren zullen worden ge-euthanaseerd (overdosis tricaine methyleen sulfaat en / of door onderdompeling in ijskoud water) onmiddellijk na het verzamelen van de gegevens. Duidelijke tekenen van leed zullen leiden tot de voortijdige beëindiging van de proef en euthanasie van de dieren zal worden uitgevoerd om onnodig lijden te voorkomen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Interactie tussen enterische glia- en immuuncellen als nieuwe spelers in de rol van darm homeostase	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gliacel, immuuncel, darm homeostase, darmontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzocht worden wat de rol van de interactie tussen glia- en immuuncellen in de darmen is voor het behoud van de homeostase in de darmen. Daarnaast zal worden onderzocht of deze interacties een belangrijk rol spelen gedurende een darmontsteking. Met de resultaten die behaald worden in dit onderzoek kunnen dan eventuele nieuwe strategieën worden ontwikkeld om een darmontsteking te voorkomen of te genezen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit onderzoek kunnen er nieuwe mechanismes beschreven worden die belangrijk zijn in de darmen voor het behoud van de homeostase. Deze resultaten kunnen uiteindelijk leiden tot nieuwe behandelingen van mens of dier van ontstekingen in de darmen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	243 muizen zullen gebruikt worden voor zowel de GFAPcre-TGFβ, GFAPcre-GDNF, PLP1creER-TGFβ en PLP1creER-GDNF gedurende homeostase en darmontsteking. Daarnaast zullen er 90 muizen nodig zijn van de GFAPcre-eRFP en PLP1creER-eRFP muizen voor de analyse van de glia cellen gedurende homeostase en darmontsteking. Dit zal het totaal aantal muizen brengen op $243 \cdot 4 + 90 \cdot 2 = 1152$.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 waarbij een darmontsteking wordt geïnduceerd zullen ernstige effecten hiervan kunnen ondergaan. De verwachting is echter niet dat de muizen meer dan 20% lichaams gewicht zullen verliezen. Wanneer dit toch het geval mocht zijn zal er een humaan eindpunt plaats vinden waarbij de muizen worden geëuthaniseerd met CO2 gas.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De muizen beschreven in deze studie zijn nodig omdat de regulatie van de darm homeostase een gecompliceerd mechanisme is waarbij vele factoren een rol kunnen spelen. Daarom is het van belang dat mechanismes die via een in vitro systeem aangetoond zijn een rol te spelen tussen de interactie van glia- en immuuncellen verder te onderzoeken in een in vivo 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)	Doordat de verschillende muis modellen al in gebruik zijn binnen onze groep kunnen we met geoptimaliseerde modellen aan de slag. Daarnaast is er een power berekening uitgevoerd om het minimale aantal muizen te gebruiken om significante verschillen te behalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De experimenten worden uitgevoerd in muizen omdat het immuunsysteem in de muis vergelijkbaar is met het immuunsysteem in de mens, met zowel een aangeboren als verworven immuunsysteem. Daarnaast zijn er muizen beschikbaar waarin we specifiek naar de rol kunnen kijken van TGF- β en GDNF afkomstig van gliacellen. De muis modellen om darmontsteking te induceren zijn tevens al in gebruik in het lab en hierdoor geoptimaliseerd. Tevens zijn de experimenten om deze muizen te analyseren ook geoptimaliseerd, waardoor materiaalverbruik wordt voorkomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de onderliggende cellulaire en moleculaire mechanismen van schadelijke ROCK signalering in neuronale overleving en axonale uitgroei	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, retina, neuroprotectie, regeneratie, ROCK	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de mechanismen achter schadelijke ROCK signalering dieper te onderzoeken via <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> studies. Na een initiële expressiestudie in de retina/optische zenuw van muizen onderworpen aan <i>optic nerve crush</i> , zullen de effecten van ROCK inhibitie op RGC overleving, axonale de/regeneratie en op gliale reactiviteit bestudeerd worden. Dit zal onderzocht worden door culturen van retinale cellen van varkensogen (verkrijgbaar via slachthuis) te onderwerpen aan cytotoxische stress, en na <i>optic nerve crush</i> . Daarnaast trachten we via een kwantitatieve proteoomanalyse nieuwe proteïne targets te identificeren die betrokken zijn in de signaalpathways van ROCK.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gevolg van een toenemende levensverwachting lijden meer en meer personen aan meestal onomkeerbare neurodegeneratieve aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, zoals glaucoom. Deze oogziekte heeft net als andere aandoeningen nood aan innovatieve behandelingsstrategieën, gezien de beperkingen van de huidige behandelingen. Via dit project zal meer informatie verkregen worden in de cellulaire en moleculaire mechanismen van ROCK achter het degeneratieproces van de retina en oogzenuw tijdens glaucoom. Hieruit kunnen we dan nieuwe inzichten verwerven die kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor glaucoom en andere neurodegeneratieve aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6/J en C57Bl6/N muis (<i>Mus musculus</i>), ongeveer 800 dieren gespreid 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	De muizen zullen onderworpen worden aan een <i>optic nerve crush</i> . Dit zal een matige, kortdurende pijn veroorzaken. Ook een intravitreale injectie zal een matige, maar korte pijn veroorzaken. Aan het einde van het experiment zullen de muizen op een humane manier worden geëuthanaseerd.	

dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het aantal dieren te reduceren zullen retinale cellen, geïsoleerd uit adolescente varkensogen (verkrijgbaar in het slachthuis) gebruikt worden. Het merendeel van de experimenten zullen uitgevoerd worden op deze retinale varkenscellen. Echter, om de processen te bestuderen die aan de basis liggen van glaucoom, en om nieuwe theapeutische strategieën te ontwikkelen ter behandeling van glaucoom, is de complexiteit van een levend organisme 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 geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en op de power analyse. Er wordt steeds voor het minimum aantal dieren gekozen om statisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend. Recent werd ook gestart met de implementatie van 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 verminderen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit project zullen voornamelijk <i>in vitro</i> technieken gebruikt om de rol van ROCK in de fysiologie en pathologie van het CNS te onderzoeken. <i>In vivo</i> experimenten zijn echter noodzakelijk om de <i>in vitro</i> resultaten te valideren. Het <i>in vivo</i> muis <i>optic nerve crush</i> model is operationeel in het labo en wordt frequent gebruikt om celoverleving en axonale de/regeneratie met zijn onderliggende mechanismen te onderzoeken. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Obesitas als trigger voor trombotische trombocytopenische purpura		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Obesitas; TTP; muismodel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	TTP is een levensbedreigende aandoening waarvan de trigger ongekend is. Obesitas zou een risicofactor zijn en we willen onderzoeken of dit effectief zo is en waarom. Hierdoor kunnen we hopelijk ook een trigger voor TTP vinden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 behandelingen voor TTP zijn zeer beperkt en duur. Als de trigger voor TTP gekend zou zijn, kunnen er meer doelgerichte therapieën ontwikkeld worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (WT en genetisch gemodificeerde); ± 500 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 op een dieet gezet worden en een aantal injecties toegediend krijgen. Lijden is gering. Uiteindelijk zullen alle dieren geëuthanaseerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	TTP is een aandoening waarbij microtrombi gevormd worden in arteriolen en capillairen, plaatjesaantallen te laag zijn en symptomen vast te stellen zijn in organen en het bloedbeeld. Hierdoor is het dus enkel mogelijk om 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)	Uit de poweranalyse bleek dat we minstens 8 dieren per groep nodig hebben om statistische verschillen aan te tonen. Omdat er altijd kunnen sterven, zullen we met 10 dieren per groep werken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest geschikte dier omdat: 1) we deze op een dieet kunnen zetten om obesitas uit te lokken; 2) hierbij het ADAMTS13 gen uitgeschakeld kan worden; 3) het relatief dicht bij de mens staat. Maatregelen om pijn en ongemak te minimaliseren: de dieren zullen verdoofd worden alvorens bloed genomen wordt en vervolgens op de minst pijnlijke manier gedood worden (cervicale dislocatie). De experimenten worden enkel uitgevoerd indien goedgekeurd door de ethische commissie, volgens de NIH Guide for the Care and use of Laboratory Animals (1996) en in overeenkomst met de EU Directive 2010/63/EU voor dierproeven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Genetica van Dravet syndroom – van genotype-fenotype correlaties tot ziektemodellering in een zebravismodel	
Looptijd van het project	1/10/2015-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Genetica- Dravet syndroom- zebraavis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 syndroom van Dravet is een ernstige neurologische ziekte met een significante impact op de levenskwaliteit van zowel de patiënt als diens ouders. Bij ongeveer 20% is de onderliggende genetische oorzaak nog niet opgeklaard (80% mutaties in het <i>SCN1A</i> gen). In dit project gaan we op zoek naar de onderliggende genetische oorzaak van <i>SCN1A</i> negatieve Dravet patiënten door middel van Whole Exome Sequencing in het eerste luik en functionele studies in zebraavis modellen van de geïdentificeerde kandidaatgenen in het tweede luik. Daarnaast zullen grote genetische follow-up studies uitgevoerd worden om zo mogelijke genotype-fenotype correlaties verder te kunnen 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 ontdekken van nieuwe genen die betrokken zijn bij het syndroom van Dravet zal ertoe bijdragen dat een correcte en vroege diagnose en genetische counseling aangeboden kan worden aan zowel de behandelende arts als de ouders. Daarnaast zullen functionele studies in zebraavismodellen ons ook helpen om de onderliggende pathofysiologie van dit syndroom beter te begrijpen waarbij we mogelijk ook aanknopingspunten vinden voor toekomstige farmacologische studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio Rerio, ongeveer 1296 larvæ	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 voor de zebraavis larven zijn minimaal. Men vermoedt immers dat zebraavislarven tot 7 dpf geen of een zeer beperkte pijn en stress gevoeligheid hebben. De experimenten zullen zo snel mogelijk na het verzamelen van de data worden beëindigd en de larven geëuthanaseerd (overdosis tricaine methylene sulphate en/of door onderdompelen in ijswater). Moesten er toch tekenen zijn van stress/pijn bij de larven zullen de experimenten vroegtijdig worden onderbroken en de larven geëuthanaseerd om onnodig lijden te voorkomen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vivo onderzoek is noodzakelijk om de functie van de hersenen en het centraal zenuwstelsel te onderzoeken. De laatste jaren wordt in kader	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>hiervan meer en meer belangstelling getoond voor functioneel onderzoek met zebrawismodellen. Dit omdat onderzoek op zebrawismodellen reeds als alternatief beschouwd worden voor onderzoek op hogere diersoorten als muizen of ratten. Daarnaast vertonen zebrawissen, in tegenstelling tot lagere diersoorten als fruitvliegen of wormen, ook een goede conservatie van de basale organisatie van het centrale zenuwstelsel en een aantal neuro-anatomische en neurochemische pathways die erg gelijkaardig zijn aan de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het maximaal aantal dieren werd berekend obv statistische analyses waarbij rekening werd gehouden met het aantal experimenten en het te verwachten aantal 'drop outs' (ovw vroegtijdig overlijden) van 30 %. Dit percentage werd berekend obv voorgaande studies met zebrawismodellen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De zebrawis is een eenvoudig organisme met een aantal gelijkaardige fysiologische en anatomische karakteristieken als hogere organismen. Bovendien is het genoom van de zebrawis volledig in kaart gebracht. Zebrawissen worden gekenmerkt door een snelle voorplanting en hun larven zijn transparant. Uit voorgaand onderzoek is tevens gebleken dat (mutante) zebrawissen een uitstekend model zijn voor genetische vormen van epilepsie omdat zij gelijkaardige fenotypische kenmerken vertonen als de menselijke tegenhanger van de ziekte. Een bijkomend voordeel is dat men vermoedt dat zebrawislarven in de vroegtijdige ontwikkeling geen of slechts een beperkte pijn en stress gevoeligheid hebben. In dit onderzoek zullen de zebrawissen worden geëuthanaseerd van zodra de datacollectie is voltooid. Daarnaast zullen bij enig teken van stress bij de larven de experimenten vroegtijdig worden onderbroken en de larven geëuthanaseerd om onnodig lijden te voorkomen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De rol van bloedvaten en weefsel perfusie bij neurale stamcel proliferatie en differentiatie	
Looptijd van het project	3 jaar (1/08/2015 - 31/07/2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurale stamcel differentiatie, bloedvaten, hypoxie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 invloed van bloedvaten op de differentiatie van neurale stamcellen te ontrafelen en de onderliggende moleculaire mechanismes te identificeren. Bloedvaten worden immers als belangrijk onderdeel van de neurale stamcel niche in het ontwikkelende brein aanzien. Ook de rol van zuurstof, die door bloedvaten naar de stamcel niche transporteert wordt, 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 belooft de rol van bloedvaten voor de differentiatie van neurale stamcellen en de onderliggende moleculaire mechanismes in het ontwikkelende brein te ontrafelen. Erfelijke hartziekten kunnen tijdens de embryonale ontwikkeling het zuurstoftransport in het brein belemmeren en tegelijkertijd de vorming van het brein beïnvloeden, maar een samenhang is niet bekend. Kennis over deze processen zou nieuwe pistes voor een therapie voor de neurologische symptomen in vele gevallen van erfelijke hartziekten kunnen opleveren. Bovendien zouden ook nieuwe mechanismes voor de expansie van neurale stamcellen voor de regeneratieve geneeskunde geïdentificeerd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: n= 1170	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden onderworpen aan chirurgische ingrepen tijdens de transfectieprocedure van hun hersenen. Dit gebeurt onder verdoving en analgesia, om de wondpijn te minimaliseren. De genetische manipulatie zelf gebeurt echter in minder dan 1% van de hersencellen. Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. Voor de analyse van de proliferatie en differentiatie van neurale stamcellen worden intraperitoneale injecties met EdU of hypoxia markers (pimonidazole) uitgevoerd. De dieren worden op verschillende tijdstippen geëuthanasieerd voor wegname van weefsel (zie beneden). Alle prenatale fetussen en het moederdier worden aan het einde van het experiment geëuthanaseerd. Gezamenlijk wordt de effect van deze behandeling als matig ingeschat. De effecten van de transgene mutaties (afremming van boedvatengroei in het brein) van embryos t.e.m. E 13.5 worden als gematigd ingeschat. Voor de isolatie van cellen voor het in vitro onderzoek worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De directe omgeving van stamcellen, hun niche, heeft een essentiële impact op de regulatie van hun expansie en differentiatie. De invloed van bloedvaten voor deze processen moeten dan ook in deze "in vivo niche" getest worden. Tot op heden bestaan er geen "in vitro" modellen, die toelaten om de balans tussen expansie en differentiatie van deze stamcellen adequaat te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met behulp van een "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 statistisch significante wijze vast te kunnen stellen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De biologie van neurale stamcellen in de ontwikkeling is het best gekend in muizen. Het verband tussen bloedvaten en neurale stamcellen is in zoogdieren bekend, maar niet in vliegen of zebrafissen. Bij pijn of ongemak van de dieren worden er pijnstillers gebruikt. Dieren worden dagdagelijks opgevolgd. Alle huisvesting gebeurt conform met Europese Directive 63/2010.</p>

Titel van het project	Identificeren van metabole afwijkingen in bloedvatcellen van kanker gerelateerde bloedvaten	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvaten, bloedvatcellen, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Tumoren zijn afhankelijk van bloedvaten voor de aanvoer van zuurstof en nutriënten. Hiertoe secreteren tumoren groeifactoren om bloedvatgroei te stimuleren. Het farmacologisch blokkeren van tumorbloedgroei is klinisch relevant en leidt tot een overlevingsvoordeel. De huidige strategieën richten zich op het blokkeren van groeifactoren maar dit leidt tot resistentie en systemische bijwerkingen. Ons laboratorium heeft onlangs aangetoond dat ook het metabolisme van bloedvatvormende cellen geblokkeerd kan worden om bloedvatgroei tegen te gaan. De vraag die wij in dit onderzoeksproject willen beantwoorden is welke metabole afwijkingen aanwezig zijn in tumorbloedvaten, met als doel deze afwijkingen te normaliseren om zo bloedvatgroei 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)	1) Wij zullen targets identificeren waartegen nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld kunnen worden. 2) Wij zullen inzicht krijgen in de metabole afwijkingen in tumorbloedvatcellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen bij benadering 350 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?	Ernstig. Wij zullen tumoren induceren in de long en lever via standaardprocedures. Wij zullen het lijden beperken door dagelijkse monitoring en de muizen zullen geëuthaniseerd worden bij ondraaglijk lijden (= voortijdig) of aan het einde van het experiment.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven voor muismodellen gegeven de complexe biologie van tumoren. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en geëuthaniseerd bij ondragelijk lijden. Wij zullen tevens bloedvatcellen isoleren van kankerpatiënten en deze cellen gebruiken als aanvullend 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 technieken die wij gebruiken zijn standaard en geïmplementeerd in ons laboratorium. Wij hebben beschikking over 2 dierchirurgen met meer dan 15 jaar ervaring zodat experimenten efficiënt uitgevoerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn in het vakgebied aanvaard als het beste model voor fundamenteel translationeel onderzoek. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en geëuthaniseerd bij ondragelijk lijden. Ons laboratorium heeft veel ervaring met de voorgestelde muismodellen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van radioliganden voor de visualisatie van tau met behulp van positronemissie tomografie (PET)	
Looptijd van het project	01-09-2015 tot 31-08-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	¹⁸ F-en ¹¹ C-gelabelde verbindingen, PET, autoradiografie, ziekte van Alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt gekarakteriseerd door een pathologische opeenhoping van enerzijds extracellulaire amyloid- β plaques en anderzijds van intracellulaire onoplosbare samengestengelde vezels, de zogenaamde neurofibrillaire 'tangles' (NFT's), bestaande uit het tau eiwit. De aanwezigheid van tau-aggregaten manifesteert zich hierbij later in het ziekteproces en de corticale densiteit van NFT's correleert goed met de cognitieve dysfunctie en dementie in tegenstelling tot de amyloid pathologie, die reeds een plateau bereikt voorafgaand aan het optreden van klinisch waarneembare symptomen. Het doel van dit onderzoeksproject is de ontwikkeling van nieuwe radioactieve tracers die een hoge affiniteit en specificiteit vertonen voor deze NFT's en die zullen toelaten om aanwezigheid van NFT's in vivo te visualiseren in een vroegtijdig stadium van de ziekte van Alzheimer. Met de resultaten van deze studies kunnen we bepalen of de tracer goed is voor klinisch gebruik.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fluor-18 gelabelde radiotracers betekenen een belangrijke wetenschappelijke vooruitgang bij de diagnose van de ziekte van Alzheimer en andere tauopathies. Deze tracers zullen toelaten de diagnose vroeger en accurater te laten stellen dan nu het geval is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis en rat, respectievelijk 34+5 dieren/tracer	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Op de gewenste dag worden de dieren onder verdoving geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëthaniseerd. Graad van pijn: matig	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van in vivo beeldvorming. Daarvoor zijn dus levende dieren vereist en kan er geen alternatief gevonden worden. Een eerste selectie van tracers gebeurt reeds op basis van in vitro data.
Geef 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 elke tracer die getest moet worden zullen er verschillende proeven uitgevoerd worden. De gevraagde hoeveelheid muizen en ratten laat dus toe om de eigenschappen van verschillende tracers te testen. Een grondige in vitro screening van de mogelijke tracers gaat de biologische evaluatie vooraf zodat alleen de beste kandidaat tracers in proefdieren getest worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alvorens de dieren geëthaniseerd worden, worden ze steeds onder diepe verdoving gebracht. Tijdens de microPET scans worden de dieren eveneens onder verdoving gebracht. De lichaamstemperatuur wordt gedurende het gehele experiment opgevolgd en op pijn gehouden met behulp van een warmtematje. Al deze handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van Pept-Ins voor in vivo beeldvorming	
Looptijd van het project	01-09-2015 tot 31-08-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proefdieren, peptide	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Pept-In technologie is gebaseerd op een zeer selectieve aggregatie van een doelwit proteïne. Pept-Ins zijn korte peptiden (7-20 AA) met een sequentie afgeleid van aggregatie "hot-spots" die aanwezig zijn in het doelwit proteïne, "aggregation prone regions" (APR) genoemd. De specificiteit van de interactie wordt gemedieerd door de vorming van intermoleculaire beta-sheets. Er is aangetoond dat Pept-Ins in staat zijn om proteïnen te detecteren in vitro met een hoge specificiteit en gevoeligheid, bijgevolg kan de technologie ontwikkeld worden als detectiemiddel. Aangezien de meerderheid van de proteïnen (>85%) min één APR bevatten, bieden de Pept-Ins een potentieel generisch platform voor in vivo beeldvorming, gelijkaardig aan antilichamen en afgeleiden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Radio-Pept-Ins worden ontwikkeld aan de hand van een rationele drug design methode, waarbij de APR's worden geïdentificeerd met het statistische, thermodynamische TANGO programma. Radio-Pept-Ins zijn korte peptiden die consistent kunnen worden geproduceerd met vaste-fase peptidesynthese, makkelijk te karakteriseren zijn en weinig tot geen batch-to-batch variatie vertonen. Om deze redenen voorzien we dat de productiekost van radio-Pept-Ins lager zal zijn en de productie throughput groter in vergelijking met antilichamen en afgeleiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	232 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	Graad van pijn: matig. Tijdens de experimenten zullen de dieren onder verdoving worden geëuthaniseerd.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt onderzoek gedaan naar in vivo beeldvorming. Daarvoor zijn levende dieren vereist en kan er geen alternatief gevonden worden. High-content screening, fluorescence activated cell sorting (FACS) analysis en nieuwe super-resolutie fluorescence imaging techniques zoals dSTORM zijn in vitro technieken die gebruikt worden om fluorescent gemerkte Pept-Ins te bestuderen om te screenen naar gevalideerde kandidaat radio-Pept-Ins. Echter, de distributie en het metabolisme van deze kandidaat radio-Pept-Ins kan enkel nagegaan 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)	Voor elk radio-Pept-In dat bestudeerd wordt zullen er verschillende testen uitgevoerd worden. De gevraagde hoeveelheid muizen laat toe om verschillende kandidaat radio-Pept-Ins te vergelijken. Muizen gebruikt in niet terminale experimenten zullen hergebruikt worden in nieuwe experimenten om het aantal proefdieren tot een minimum te beperken. Een grondige in vitro screening van fluorescent gemerkte Pept-Ins gaat de biologische evaluatie vooraf zodat slechts de kandidaat radio-Pept-Ins met het grootste potentieel in proefdieren getest zullen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alvorens de dieren geëuthaniseerd worden, worden ze steeds onder diepe verdoving gebracht. Tijdens de microPET scans worden de dieren eveneens onder verdoving gebracht. De lichaamstemperatuur wordt gedurende het gehele experiment opgevolgd en op pijn gehouden met behulp van een warmtematje. Al deze handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Preklinisch evaluatie van nieuwe dienophiles voor de inverse-electron-demand Diels-Alder reactie en voor in vivo pretargeted imaging	
Looptijd van het project	01-09-2015 tot 31-08-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proefdieren, biodistributie, radiofarmaca, tracer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 <i>pretargeting</i> benadering is een 2-staps-reactie: 1) een niet-radioactief gemerkt biomolecule (e.g. peptide, antilichaam) gemodificeerd met een <i>tag</i> wordt geïnjecteerd. Enkele dagen later, wanneer het biomolecule maximaal is opgenomen in de <i>target site</i> en voldoende geklaard is van <i>non-target sites</i> 2) wordt een radioactief gemerkt molecule (TCO of tetrazine respectievelijk) toegediend. Dit radioactief gemerkt molecule zal selectief en covalent binden aan het biomolecule via de <i>tag</i> . Door gebruik van deze techniek bereiken we een zeer goede beeldresolutie en zorgt voor een verminderde blootstelling van radioactiviteit aan de patiënten, vergeleken met het injecteren van direct radioactief gemerkte biomoleculen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 techniek kunnen we de stralingsdoses voor patiënten opmerkelijk verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat en muis	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Op de gewenste dag worden de dieren onder verdoving geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëuthaniseerd. Graad van pijn: matig	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een eerste selectie van tracers gebeurt reeds op basis van in vitro data. De distributie, het metabolisme en in vivo bioconjugatie van deze radioliganden kan enkel nagegaan 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)	Voor elke tracer zullen er verschillende experimenten uitgevoerd worden. De gevraagde hoeveelheid muizen laat toe om verschillende tracers te vergelijken. Muizen gebruikt in niet terminale experimenten zullen hergebruikt worden in nieuwe experimenten om het aantal proefdieren tot een minimum te beperken. Een grondige in vitro screening van de mogelijke tracers gaat de biologische evaluatie vooraf zodat slechts de tracers met het grootste potentieel in proefdieren getest zullen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alvorens de dieren geëthaniseerd worden, worden ze steeds onder diepe verdoving gebracht. Tijdens de microPET scans worden de dieren eveneens onder verdoving gebracht. De lichaamstemperatuur wordt gedurende het gehele experiment opgevolgd en op pijl gehouden met behulp van een warmtematje. Al deze handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Vergelijking tussen de humane natriumjodide symporter en de humane somatostatine receptor als beeldvormingsreportergen en veiligheidsge	
Looptijd van het project	01/09/2015-1/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stamcellen/reportergen/nucleaire beeldvorming/	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
(maar 1 kiezen)	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 groot aantal ziekten zijn het gevolg van een verlies van een bepaald type van cellen waarvoor de endogene stamcellen in het menselijke lichaam niet meer kunnen compenseren. Recent zijn pluripotente stamcellen gevonden die de mogelijkheid hebben om te differentiëren naar alle celtypes van het menselijke lichaam. In dit project gaan we aan de hand van beeldvorming de distributie en viabiliteit van de cellen <i>in vivo</i> evalueren. Tot op heden zijn de differentiatieprotocollen echter niet robuust wat ertoe leidt dat er een bepaalde fractie ongedifferentieerde cellen zich in de celpopulatie bevindt. Dit heeft als risico dat er ongecontroleerde celgroei en teratomavorming kan optreden. In dit project gaan we dit niet alleen noninvasief kunnen visualiseren maar ook specifiek de cellen kunnen bestralen door radiotherapy.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 reportergen zijn van humane oorsprong en daardoor zijn ze zonder risico op immunologische afstoting, ook zijn het radionuclide reportergen die met klinische nucleaire beeldvormingsmodaliteiten kunnen worden gevisualiseerd. De reportergen zijn ingebracht in een veilig zone in het DNA wat geen effect heeft op de celfysiologie en geen risico heeft op insertionele mutagenese. Verder zijn de cellen isogeen wat zorgt dat ze het potentieel hebben om goedgekeurd te worden door regulatorische eenheden. Door basis van noninvasieve beeldvorming gaan belangrijke informatie vergaren over het gedrag en overleven van stamcellen <i>in vivo</i> . Ook kunnen we door de reportergen en de beeldvorming op basis van beeldvorming ingrijpen als de cellen ongecontroleerd beginnen te groeien.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gaan gebruik maken van volledig immuundeficiënte muizen aangezien we humane cellen gaan inbrengen. Bij benadering gaan we 100 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?	Aangezien we gebruik gaan maken van noninvasieve opvolging van de dieren verwachten we beperkte negatieve effecten. Het feit dat ze immuundeficient zijn zorgt wel dat ze vatbaarder zijn voor opportunistische infecties. De radionuclide therapie is specifiek voor het reporter gen dat we tot expressie brengen in onze cellen. Dit reporter gen komt ook tot expressie in een gelimiteerd aantal andere organen en daardoor zullen ook deze organen schade ondervinden van de radionuclide therapie. De verwachte graad van ernst is matig tot ernstig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project situeert zich in het transleren van pluripotente stamceltherapie naar een klinische setting. Om dit mogelijk te maken is het noodzakelijk om de biodistributie en de celkinetiek in vivo op te volgen en deze informatie kan enkel vergaard worden in proefdieren vooraleer het veilig naar de mens kan worden doorgetrokken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Doordat we de cellen gaan opvolgen door noninvasieve beeldvorming reduceren we drastisch het aantal dieren. Met een beperkte cohort kunnen we alle informatie over het overleven en de kinetiek van stamcellen in vivo behalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze studie worden volledig immuundeficiënte muizen gebruikt om de immuunreactie op humane cellen te vermijden. De dieren zullen dagelijks onderzocht worden op discomfort en bij tekenen van discomfort of verlaging van het lichaamsgewicht met meer dan 20% zal de behandeling gestopt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie naar de regeneratie van specifieke hersenregio's in volwassen zangvogels onderzocht door <i>in vivo</i> Magnetische Resonantie Beeldvorming	
Looptijd van het project	1-3-2015 tot 31-08-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink - regeneratie - neurogenese - zang - MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn mechanismen gerelateerd met neurogenese en regeneratie van hersenweefsel niet volledig gekend. Dit project beoogt beide fenomenen te bestuderen in het zebravink model. Na lesie van een zangcontrole nucleus zal het herstel van het hersenweefsel op verschillende tijdstippen opgevolgd worden door <i>Magnetic Resonance Imaging</i> (MRI). Structurele veranderingen zullen gelinkt worden met gedragsanalyses e.g kwantificatie van zang. Nadien worden de hersenregio's die veranderingen tonen op MRI, onderzocht met histologische technieken om meer inzicht te verkrijgen in de precieze mechanismen verantwoordelijk voor het weefselherstel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een dieper inzicht in de mechanismen die betrokken zijn bij neuroplasticiteit, meerbepaald neurogenese en regeneratie van hersenweefsel na een lesie. Daarnaast zal dit onderzoek bijdragen tot de fundamentele kennis van de interactie van het zangcontrole systeem in zangvogels en het resulterende gedrag (i.e. zang) dat hierdoor gecontroleerd wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravink (<i>Taeniopygia guttata</i>); n = 19 (waarvan Experiment 1: n = 3; Experiment 2: n = 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?	Beeldvormingsexperimenten gebeuren onder lichte anesthesie, waar de vogels middelmatige stress van kunnen ondervinden. De hersenregio's die veranderingen vertonen in het <i>in vivo</i> onderzoek zullen onderzocht worden door histologie met als doel de onderliggende mechanismen te identificeren.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project bestudeert neurogenese, het effect van regeneratie van hersenweefsel na een neurotoxische lesie en de effecten van de twee voorgaande fenomenen op het gedrag. Dit kan uitsluitend in levende organismen onderzocht worden. Enkel zangvogels vertonen neuroplasticiteit in zulke mate en van deze groep zingen voornamelijk zebrevinken een zeer duidelijk kwantificeerbaar lied dat gecorreleerd kan worden met de geobserveerde structurele en functionele neuroplastische veranderingen.
Geef 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 <i>in vivo</i> beeldvorming kan een longitudinaal studie design aangewend worden, wat tot een 3-voudige vermindering van het aantal proefdieren leidt t.o.v. conventionele technieken zoals histologie. Voorgaande ervaring toonde aan dat minimum 6 dieren nodig zijn om voldoende statistische power te verkrijgen. Gezien bij een longitudinale studie de kans bestaat dat dieren uitvallen, verhoogden we het aantal naar 16 vogels.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zebrevinken zijn een uniek model om de effecten van neurogenese en weefselherstel direct te linken aan een gemakkelijk kwantificeerbaar gedrag i.e. zang. De vogels zullen conform met de Europese richtlijnen gehuisvest worden. Tijdens elke procedure onder anesthesie zal de ademhaling en temperatuur strikt gecontroleerd worden. De gezondheidstoestand van de vogels zal dagelijks geëvalueerd worden en indien een dier tekenen van stress, pijn of ander ongemak vertoont, zal onmiddellijk een dierenarts geconsulteerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Etomidat versus Isofluraan versus Medetomidine: de geschiktheid vaststellen van drie anesthetica voor BOLD-contrast-gebaseerde fMRI experimenten op zebravinken.	
Looptijd van het project	Juli - december 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anesthesie - zebravinken - BOLD fMRI - <u>phMRI</u>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Zebravinken (Zv) worden frequent gebruikt in de studie naar het leren van verbale communicatie. De studie van deze processen vereist niet-invasieve beeldvormingsmethoden. Bij deze technieken is algemene anesthesie noodzakelijk om stress en beweging van de dieren te minimaliseren. Anesthesie kan, bv. bij fMRI, een effect hebben op de resultaten wegens bevoeding van de vasculatuur. <u>Het doel van dit experiment is het gebruik van etomidate en medetomidine op punt te stellen in Zv en het spatiotemporeel profiel van deze anesthesie alsook die van het veelgebruikte isofluraan te evalueren en zo de invloed van anesthesie op de resultaten van fMRI onderzoek beter te begrijpen.</u>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Allereerst is het de bedoeling om een protocol op punt te stellen voor de toepassing van etomidate <u>en medetomidine</u> anesthesie in zebravinken. Dit zal niet alleen nuttig zijn voor de beeldvormingsgemeenschap maar ook meer algemeen voor alle onderzoekers die studies doen op zebravinken waarbij algemene verdoving nodig is. Ten tweede zal dit onderzoek bijdragen aan de fundamentele kennis over het effect van anesthesie op de resultaten van functionele MRI experimenten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravink (<i>Taeniopygia guttata</i>); 8 + 3 + 14 mannelijke, volwassen zebravinken	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In het optimalisatie-experiment zal het aantal herhalingen van de proef geminimaliseerd worden tot <u>maximum 2 sessies per dier</u> zodat ongemak en stress bij de dieren wordt geminimaliseerd. <u>Er zal steeds minstens een week hersteltijd tussen de sessies in acht worden genomen.</u> Eens de protocollen geoptimaliseerd zijn, zullen de dieren bij de beelvormingsexperimenten onder verdoving met etomidate, <u>medetomidine</u> of isofluraan slechts middelmatige ongemak ondervinden. Om stress bij het scannen zonder verdoving te minimaliseren, zullen de dieren eerst worden onderworpen aan een habituatietraining waarvan reeds aangetoond is dat ze efficiënt beweging en stress verminderd tijdens het scannen. Door het matige en niet-invasieve karakter van deze proef, zullen de dieren na afloop worden opgegeven voor adoptie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Dit project heeft als doel de huidige gebruikte technieken voor de studie van neurale processen en functionele connectiviteit in zebrafinken te verbeteren. Uiteindelijk kunnen deze studies helpen bij het karakteriseren van de leerprocessing die verband houden met spraak en taal in mensen. Alternatieve methodes om deze hogere cognitieve processen te bestuderen zonder het gebruik van proefdieren zijn niet gekend.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal proefdieren nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag). Voor het eerste deel van het experiment, de optimalisatie van de dosis etomidate en medetomidine, zal men zich baseren op doses geoptimaliseerd in muizen om zo van een zo accuraat mogelijke dosis te starten om een minimum aantal dieren te gebruiken.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die vocaal leren en zijn relatief gemakkelijk te huisvesten in een animalarium. We bestuderen "age-limited learners" omdat hierbij het vocale leerproces het meest gelijk is op de humane situatie.</p> <p>We gebruiken de laagst mogelijke dosis anaesthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.</p>

Titel van het project	Acute in-Vivo test van nieuwe Bioresobeerbare vasculaire stents in een konijnenmodel	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bioresorbeerbare stent, bifucatie, iliaca, konijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bioresobeerbare vasculaire scaffolds (BRS) zijn een nieuwe type stents ter behandeling van coronaire letsels bij de mens. T.h.v. bifurcatieletsels bieden ze mogelijk voordelen ten opzichte van drug-eluting stents (DES). Het doel van de studie is om in een proefdiermodel de veiligheid en het eindresultaat van 4 implantatietechnieken van een nieuw type BRS (DREAMS) te evalueren. Bij implantatie van dit type stent zullen de expansie, appositie en eventuele fracturen of distorsies nagekeken worden met 3 verschillende beeldvormingsmodaliteiten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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-vivo onderzoek is een aanvulling het in-vitro onderzoek en een belangrijke tussenstap om de techniek te kunnen toe te passen bij de mens. Indien de performantie van dit type stent voldoet aan de normen, kan het een meerwaarde betekenen voor de behandeling van coronaire bifurcatieletsels in vergelijking met andere stent technologieën zoals DES.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	New Zealand White Rabbit, n=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?	Als de dieren in experiment komen, wordt de chirurgie en stentimplantatie uitgevoerd. Onmiddellijk hierna worden ze opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In-vitro (bench) onderzoek wordt tevens uitgevoerd met dit type stent.	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Echter deze in-vivo onderzoek biedt informatie aan over veiligheid en efficiëntie die zeer belangrijk zijn voordat deze technologie kan toegepast kan worden op de mens: de bloedvatwand heeft namelijk unieke eigenschappen die niet in-vitro kunnen worden nagebootst.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om statistische analysis te kunnen uitvoeren hebben we minstens 5 dieren nodig per groep. Aangezien er 4 groepen zijn en een 20-30% mortaliteit, wordt het aantal dieren ingeschat op 30.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De iliacale bloedvaten van een konijn hebben dezelfde diameters als de coronairen bij de mens. Daarom vormen ze de laagste diersoort waarop dit experiment kan toegepast worden.</p>

Titel van het project	Karakterisering van nieuwe actoren in kraakbeen- en skeletontwikkeling	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stofwisselingsziekten - skeletdefecten - kraakbeenontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 richt zich op de diagnose en de karakterisering van een groep erfelijke stofwisselingsziekten. We hebben onlangs mutaties gevonden in een nieuw gen geassocieerd met kraakbeenontwikkeling en skeletdefecten in verschillende families. Ondanks het groeiende inzicht in de moleculaire functie van het geassocieerde deficiënte eiwit, blijft zijn fysiologische relevantie tijdens de skeletontwikkeling slecht begrepen. In een poging om meer kennis te verwerven over de fysiologie en pathogene functies van dit eiwit, gebruiken wij muismodellen waarin de kraakbeen- en skeletontwikkeling verstoord zijn. De studie zal aangevuld worden met celcultuur 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)	Het doel is om betere inzichten te verwerven in het belang van de functie van een onlangs geïdentificeerd eiwit tijdens kraakbeen- en skeletontwikkeling. Het wordt inderdaad duidelijk dat een beter begrip van de mechanismen die de skelet- en kraakbeenontwikkeling besturen een brede impact op de menselijke gezondheid en de ziekte zullen hebben. Bovendien zijn er maar voor een aantal stofwisselingsziekten speciale medicijnen beschikbaar. De verworven kennis over de fysiologie en pathogene functies van dit eiwit kan uiteindelijk tot ontwikkeling van therapieën leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 350 muizen verdeeld 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?	Er worden weefsels afgenomen van geëuthanaseerde dieren (cervicale dislocatie). De ingeschatte mate van pijn, lijden of letsels is afwezig tot gering. Bij duidelijke tekenen van lijden die niet medicamenteus verholpen kunnen worden zal overgegaan worden tot euthanasie (humane eindpunten).	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 weefselinteracties tijdens kraakbeen- en skeletontwikkeling kunnen niet in vitro gereproduceerd zijn. Wanneer mogelijk, worden werkhypothesen in belangrijke mate gevalideerd in kraakbeencellen geïsoleerd van control en transgene muisbeenderen. Hierbij dient wel in acht genomen te worden dat in tegenstelling tot controle kraakbeencellen, transgene kraakbeencellen niet kunnen afgeleid zijn van embryonale stamcellen. Bovendien kunnen in vitro kraakbeencellen belangrijke structurele en functionele verschillen vertonen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal is gebaseerd op onze ervaring in het opzetten en plannen van dergelijke experimenten en om statistisch relevantie te bekomen. Er wordt gestreefd naar een minimaal gebruik van dieren.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Transgene muismodellen worden veelvuldig gebruikt voor de evaluatie van kraakbeenontwikkeling en skeletdefecten. Er bestaat een uitgebreide set aan gestandaardiseerde niet-invasieve beeldvormingsmethoden. Uiteindelijk worden de dieren gehuisvest in een beschermde omgeving, ze worden met de nodige zorg en conform de wetgeving gekweekt en verzorgd door getraind personeel. Bij ziekte of discomfort zullen de nodige voorzorgen genomen worden (behandeling, pijnstilling), bij ernstig pijnlijken worden de humane eindpunten nageleefd (euthanasie).	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	'Sleeping Beauty'-gemedieerde gentherapie voor congenitale thrombotische thrombocytopenische purpura	
Looptijd van het project	15/08/2015 - 15/08/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ADAMTS13, congenital thrombotische thrombocytopenische purpura, Sleeping Beauty, gentherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 TTP is een levensbedreigende aandoening die, indien geen behandeling, bijna altijd leidt tot het overlijden van de patiënt. Ondanks het gebruik van de huidige behandelingsopties komt nog steeds 15-20% van de patiënten te overlijden. Onderzoek naar nieuwe (adjuvante en/of profylactische) behandelingen is noodzakelijk. In dit project zal het gebruik van een niet-virale gentherapeutische strategie als alternatieve behandeling voor congenitale TTP 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)	Gentherapie als mogelijke nieuwe behandelingsoptie zou als een profylactische behandeling kunnen worden beschouwd (mits validatie in grotere proefdieren). Het gebruik van dergelijke therapie impliceert onder meer een daling van de kans op herval en een verminderd gebruik van de huidige plasma-producten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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 handelingen uitgevoerd op proefdieren zijn beperkt en leiden zelden tot mortaliteit. Ernstige morbiditeit treedt op kort na manipulatie en de duur ervan varieert in tijd, afhankelijk van de handeling (gaande van 4u tot 48u na behandeling). Op het einde van elk experiment worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Tot op heden zijn geen alternatieve dierloze methoden ter beschikking die	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>het valideren van nieuwe behandelingsopties mogelijk maakt. Bovendien is congenitale TTP een aandoening die leidt tot multi-orgaan falen. Het gebruik van een proefdiermodel is dan ook essentieel om de efficaciteit van de therapie te bepalen daar er geen ex vivo / in vitro systeem bestaat die dergelijke complexe aandoening nabootst.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Alle dierexperimenten staan onder strikte goedkeuring van de ethische commissie voor proefdiergebruik. Op basis van statistische gegevens werd een minimum aan proefdieren voorgesteld.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De gebruikte proefdiermodellen zijn bijzonder goed gekarakteriseerd en vertonen heel wat gelijkenissen met de humane pathologie. Muizenstudies zijn bijgevolg een belangrijke onderdeel in het valideren van nieuwe behandelingsstrategieën. Na manipulatie worden proefdieren gedurende de eerste 24u van nabij opgevolgd. Bij ernstig ongemak/pijn of ondraaglijk lijden worden muizen vroegtijdig geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	Selectieve TGF-beta antagonisten ter behandeling van multiple indicaties in de oogheekunde	
Looptijd van het project	01.09.2015-31.08.2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TGF-beta, muis, konijn, oogheekunde	
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)	Filtratiechirurgie is de ultieme behandelingstrategie bij patiënten met een gevorderde vorm van glaucoom. Hoewel deze procedure effectief de oogdruk verlaagt en verder gezichtsverlies tegengaat, worden deze positieve effecten vaak teniet gedaan door overmatige littekenvorming. ISTH006 is momenteel de enige compound in klinische ontwikkeling die direct inwerkt op TGF-beta2, een centraal molecule in de ziekteprocessen die aan de basis liggen van glaucoom. Bovendien worden tal van andere oogziekten ook in verband gebracht met TGF-beta activiteit, zoals vb. diabetische retinopathie, proliferatieve vitreoretinopathie en verschillende corneale 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)	Met deze studie zal de dosis-afhankelijke effectiviteit van ISTH0036 ter voorkoming van littekenvorming na filtratiechirurgie onderzocht worden. Daarnaast worden ook exploratieve studies uitgevoerd ter identificatie van nieuwe indicaties voor anti-TGF-beta therapie. Concreet zijn deze studies belangrijk voor het vergaren van voldoende bewijs om klinische vervolgstudies op te zetten en voor het uitstippelen van deze klinische studies,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (550); konijn (48)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 een zeer geringe mate van lijden bij de konijnen/muizen die de filtratiechirurgie ondergaan, Menselijke patiënten klagen typisch over "een licht irriterend, schurend gevoel" dat verdwijnt na max. 1 dag. Muizen die blootgesteld worden aan de andere ziektemodellen, zullen hierbij steeds verdoofd worden en vertonen geen tekenen van pijn/discomfort na de ingrepen. Bovendien zullen deze dieren opgevolgd worden via de nieuwste <i>in vivo</i> technieken, om zo het aantal gebruikte dieren maximaal in te perken. De dieren worden opgeofferd aan het einde van de experimenten voor verdere histologische analyse.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De huidige studies zijn gebaseerd op uitgebreid <i>in vitro</i> onderzoek. De eerste <i>in vivo</i> studies en fasen van een klinische trial leverden bovendien veelbelovende resultaten. Bij het vertalen van hun toepassing naar patiënten, zijn dierproeven nu 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 gebruikte dieren werd bepaald via een statistisch-onderbouwde berekening van de steekproefgrootte. Verder wordt het aantal gebruikte dieren ingeperkt door (1) <i>in vivo</i> opvolging van eenzelfde dier over een lange tijd in plaats van post-mortem analyse van vele dieren op verschillende tijdstippen; (2) meerdere analyses 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. Het merendeel van de voorgestelde experimenten wordt dan ook in de muis uitgevoerd. Echter, translatie van preklinisch onderzoek naar klinische toepassingen vereist dat de experimentele data bevestigd worden in twee verschillende species. Binnen het oogonderzoek wordt hierbij traditioneel voor het konijn als tweede soort gekozen, omwille van de grote gelijkenissen in de grootte en morfologie van het oog van mens en konijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Invasieve ingrepen worden onder algemene verdoving uitgevoerd, gecombineerd met lokale verdoving onder de vorm van oogdruppels. Na de behandeling wordt een oogzalf met steroïden en antibiotica toegediend. De dieren worden dagelijks opgevolgd om eventuele ongemakken snel vast te stellen en indien mogelijk te verlichten.

Titel van het project	Nieuwe therapeutische behandeling voor retina aandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuwe compound is reeds ontwikkeld en dit project zal focussen op inhibitie van een nieuw molecuul om 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, 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 - 1382	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie 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.</p>

Titel van het project	Nieuwe therapeutische behandeling voor retinopathieën	
Looptijd van het project	3 jaar 3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	posterieure vitreus detachment (PVD), konijn, oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuwe compound is reeds ontwikkeld en toediening hiervan kan PVD induceren. Dit project zal nagaan of PVD inductie verschillende retinale aandoeningen 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)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, zal uiteindelijk de optimale toedieningsvorm van de compound 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?	Konijn - 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?	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 konijnen zullen dagelijks gecontroleerd worden, of meer frequent in geval van pijn, discomfort of ziekte. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de konijnen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De konijn is een van de meest gebruikte dieren voor oogstudies om de efficiëntie van oftalmologische 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.</p>

Titel van het project	De rol van schildklierhormonen in het ontwikkelende zangcontrolesysteem van de zebra-vink (<i>Taeniopygia guttata</i>)		
Looptijd van het project	1/09/15-1/09/18		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zebra-vink, neuroplasticiteit, schildklierhormoon, zangcontrolesysteem		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 welke fasen van het zangleerproces zijn schildklierhormonen essentieel en welke schildklierhormoonregulatoren zijn hierbij actief?		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	Ongeveer 64 zebra-vinken (<i>Taeniopygia guttata</i>)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vinken zullen enkel op bepaalde leeftijden verdoofd, geperfuseerd en gedecapiteerd worden. Er zijn geen verdere negatieve effecten aangezien er geen behandeling is. De mate van lijden is dus zeer gering.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Vocaal leren is een weinig voorkomend fenomeen onder diersoorten. Er is		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>een gespecialiseerde hersenstructuur voor nodig die we enkel in vivo en bij welbepaalde diersoorten kunnen bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren is net voldoende om voor elk vooropgesteld tijdstip statistische en wetenschappelijke relevantie te kunnen bieden. (8 leeftijdstippen, 2 geslachten, 4 vogels per tijdstip)</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Hun korte generatietijd, gemak in de kweek en robuustheid als individu maken van zebrafinken het meest voor de handliggende diermodel van alle zangvogels om neuroplasticiteit en zangleer te bestuderen. Voor de perfusie worden de dieren verdoofd met pentobarbital; verder is er geen ongemaksvermindering nodig aangezien de dieren geen behandeling ondergaan.</p>

Titel van het project	Effect van voedselname op de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer (AD), stofwisselingsziekte en diabetes type II	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 oorzaak van de ziekte van Alzheimer blijft tot op de dag van vandaag onbekend. De laat beginnende alzheimer is vermoedelijk een gevolg van een samengaan van zowel genetische als omgevingsinvloeden. Diabetes type II en stofwisselingsziekte zijn belangrijke risicofactoren voor het ontstaan van de ziekte van Alzheimer. Met dit project willen we het verband tussen deze twee ziektes en hun bijdrage tot ouderdomsalzheimer 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 noodzakelijk om een beter inzicht te krijgen in de oorzaken en gevolgen van ouderdomsalzheimer. De resultaten kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor ouderdomsalzheimer en een vroegtijdige opsporing van de ziekte. Bijkomend zal dit onderzoek mogelijks leiden tot de ontwikkeling van een muismodel voor de studie van de meest voorkomende ouderdomsvorm van de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken hiervoor een bestaand muismodel voor de ziekte van Alzheimer en zullen het effect van een vetarm dieet (10% vet) en een vetrijk dieet bestuderen (60% vet). We zullen twee tijdstippen evalueren een eerste op de leeftijd van 6 maanden vooralleer er de eerste symptomen zichtbaar zijn en een tweede op 12 maanden als de symptomen merkbaar zijn. Om relevante resultaten te behalen en de juiste conclusies te kunnen trekken, gebruiken we tien muizen 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 muizen die het vetrijke dieet volgen zullen zodanig verdikken dat ze obees worden en insulineresistentie zullen ontwikkelen. Er zullen bloedstalen genomen worden via de staart volgens gestandaardiseerde methoden en door een ervaren technicus. Al deze behandelingen zijn pijnloos. De muizen zullen ook geanalyseerd worden in wel gestandaardiseerde gedragstesten. Na de studie worden de muizen geëuthanaseerd volgens de voorschriften van de ethische commissie en zullen de hersenen bewaard worden voor verder onderzoek. Dit zal ons toelaten een breed beeld te vormen van de invloed van een vetrijk dieet op het ontstaan van de ziekte van Alzheimer.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Obesitas en insulineresistentie zijn ziektes die het gehele lichaam aantasten en dus ook onze hersenen. Om een beter inzicht te krijgen in deze ziektes en de gevolgen, zijn proeven op levende dieren noodzakelijk. In vitro studies zijn 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)	We zullen 10 muizen per experimente variabele gebruiken. Dit aantal is nodig om een correcte interpretatie van de data te garanderen. Van deze muizen zullen zowel bloed als hersenen gebruikt worden om een zo compleet mogelijk effect van het dieet op het ziektebeeld van de muis te krijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er bestaan welgekaracteriseerde muismodellen voor de erfelijke vorm van de ziekte van Alzheimer. Door ook dit muismodel te gebruiken in onze studie kunnen we het effect van een vetrijk dieet bestuderen op het ziekte beeld. Dieren die ziek worden of lijden zullen uiteraard geëuthanaseerd worden volgens de voorschriften van de ethische commissie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkelen van een rat model voor de ziekte van Dupuytren en van een gepaste therapie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dupuytren, bindweefselplaques, ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de ziekte van Dupuytren worden er bindweefselplaques gevormd onder de huid van de handpalm. Dit leidt tot kromstand van de vingers en een verstoord gebruik van de hand. Deze immobiliserende ziekte treft 10 tot 20% van de bevolking boven de 50 jaar en er bestaat geen therapie buiten heelkundige behandeling van de contracturen. Onze eerste doelstelling is de ontwikkeling van een diermodel voor deze ziekte door injectie van stoffen in de poten die plaques doen ontstaan. Dit model willen we vervolgens gebruiken om het effect van lokale injecties met bestaande medicatie; en van het inbrengen van met ontstekingsremmers behandelde implantaten, op de ontwikkeling van deze plaques 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 behandeling van de ziekte van Dupuytren bestaat momenteel uit het operatief verwijderen van bindweefselplaques gevormd onder de huid van de handpalm. Er is geen betrouwbare medicamenteuze behandeling of preventie gekend. In de eerste plaats is het uitwerken van een betrouwbaar en reproduceerbaar diermodel van deze ziekte een groot voordeel. Aan de hand van dit diermodel kunnen nieuwe behandelingsmethoden voor de ziekte van Dupuytren getest worden op hun effectiviteit en veiligheid bij lokale applicatie. Met het 2e deel van onze studie hopen wij nieuwe behandelingen te vinden voor deze ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 40 ratten gebruiken voor dit project. Een proef duurt 6 weken.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In ons model injecteren wij in de poten van onze ratten stoffen waardoor er fibrotische plaques of verdikkingen in de zool van de poten ontstaan. We weten dat bij patiënten het ontstaan en groeien van deze plaques niet pijnlijk is en dat de voornaamste klachten functioneel zijn bij contracties van de vingers. Het is weinig waarschijnlijk dat onze ratten hier functioneel hinder van zullen ondervinden omdat we niet trachten om contracties van de tenen of vingers te induceren. De momenten waarop er injecties gegeven worden in de poten, het nemen van biopsies en het partiële wegsnijden van de plaques zijn de enige momenten waarbij de dieren hinder zullen ondervinden. Dat zal onder anesthesie gebeuren om het lijden zoveel mogelijk te beperken.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er is reeds veel onderzoek gebeurd naar de ziekte van Dupuytren in cel culturen. Hierbij worden menselijke cellen, die tijdens operaties bekomen worden, gekweekt in cultuur en vervolgens worden daarop verschillende substanties getest. Dit geeft natuurlijk alleen het effect op de cellen weer, terwijl het heel duidelijk is dat de afwijkingen die door de ziekte veroorzaakt worden het resultaat zijn van interacties tussen deze cellen en de omgeving waarin de cellen zijn ingebed met een complexe driedimensionale architectuur die bij de mens uiteindelijk leidt tot contracties van de vingers. Dit kan alleen nagebootst worden in een omgeving die genoeg lijkt op de menselijke handpalm.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Aangezien het om onderzoek op de poten gaat, kan op elk dier 4 verschillende substanties getest worden, in tegenstelling tot gelijkaardige onderzoeken bij andere, niet gepaarde organen, waar telkens maar één stof per dier kon onderzocht worden. Hierdoor is het aantal benodigde dieren 4 maal kleiner. Wij hebben het aantal ratten 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 verschillende therapiën.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Omdat het de opzet van de studie is om de veranderingen in de handpalm na te bootsen, is het enkel mogelijk om dit bij zoogdieren te doen. De poten van knaagdieren hebben een 'handpalm' die sterk genoeg lijkt op die van de mens. Het verschil is dat knaagdieren op de onderkant van voor- en achterpoten kleine kussentjes hebben, waartussen de stoffen worden ingespoten om de plaques te induceren. Bij muizen zitten deze kussentjes te dicht bij mekaar, waardoor er geen plaques tussen kunnen gevormd worden en daarom is de rat de beste keuze. Om het ongemak en pijn voor de dieren te minimaliseren worden de injecties, net zoals het nemen van biopsies en het vervangen van delen van de plaque door behandelde implantatie, verricht onder narcose.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Identificatie en karakterisering van peptide-specifieke NKT celpopulaties, in het kader van de ontwikkeling van een nieuwe vaccinatie strategie tegen virale infecties	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, virale infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 beoogt de proof-of-concept aan te tonen voor 3 relevante virale ziektes met sterk verschillend produktprofiel en marktwaarde, namelijk: (1) Dengue-virus (DENV-serotype 2): inductie van cytolytic CD4+ T cellen om virus-geïnfecteerde antigen presenterende cellen kort na infectie te elimineren, zodanig dat er geen infectie kan plaatsvinden door de afwezigheid van een antilichaam respons; (2) Coxsackievirus (CV-B4 serotype): versterken van de productie van antilichamen om zo ziekte te voorkomen en te zorgen voor efficiënte verwijdering van het virus tijdens de infectie en de eliminatie te verzekeren van insuline-producerende beta cellen in een vroeg stadium van de besmetting; (3) herpes virus (HSV-1): versterken van de productie van specifieke antilichamen en CD8+ T cellen om de klaring van het virus te verhogen op het moment van infectie en om besmettelijkheid te verminderen tijdens virus reactivatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 project zal een nieuwe aanpak worden gebruikt voor het ontwikkelen van vaccins tegen virale infecties, waarvoor het klassieke model van vaccin ontwikkeling is mislukt of waarvoor tot nu toe geen vaccin is ontwikkeld	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 125 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?	En deel van de proefdieren zullen drie keer met peptide+Alum geïmmuniseerd worden. Alum lokt geen sterke ontstekingsreactie zoals Freund. Dus we weten uit ervaring dat de negatieve effecten heel licht zijn en tijdelijk (een paar uren tot één dag max). Na immunizatie worden de dieren geëuthanaseerd om immuuncellen te verzamelen en <i>in vitro</i> experimenten te doen. Het andere deel van de dieren wordt rechtstreeks opgeofferd om naive immuuncellen te verzamelen en hebben dus geen negatief effecten.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen commerciële cellijnen beschikbaar. Dus moeten we alle celtypen die noodzakelijk zijn voor dit onderzoek zelf 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)	Een deel van het project gebeurt met <i>in vitro</i> experimenten. We willen alleen het aantal muizen gebruiken dat nodig is om cellen te produceren en te vermenigvuldigen. We zullen cellijnen afleiden om herhaalde immunizatie te voorkomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een immuun respons tegen een virus 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.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 dagelijks (W-E inbegepen) opgevolgd door opgeleide mensen. Reglementering omtrent dierenwelzijn wordt strikt toegepast (water/voeding at libitum, dag-nacht ritme, ...)		

Titel van het project	Blootstelling van milieuverontreinigende stoffen kunnen een risicofactor zijn voor autisme spectrumstoornissen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autisme, fragiele X -syndroom , milieuverontreinigende stoffen , neurologische , gen-omgeving interacties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 normale ontwikkeling van de hersenen heeft informatie van de genen nodig, maar wordt ook beïnvloed door vele omgevingsfactoren waaraan mens en dier zijn blootgesteld. De oorzaken van vele aandoeningen van de ontwikkeling van de hersenen zijn nog steeds niet duidelijk en er wordt gesuggereerd dat individuen met een genetisch risico meer kans hebben op het ontwikkelen van een aandoening wanneer ze blootgesteld worden aan omgevingsfactoren gedurende de ontwikkeling. We willen deze interactie bestuderen door het gebruik te maken van muismodellen waarvan de genetische factoren gekend zijn voor neurologische aandoeningen. We willen in deze muizen ook bestuderen wat er gebeurt indien we een extra omgevingsfactor 'stress' toevoegen. We bestuderen de structurele effecten van de hersenen alsook het gedrag 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)	Het algemene doel is te begrijpen hoe de rol is van de genen en de omgevingsfactoren bij het ontwikkelen van de hersenen ondermeer in pathologische omstandigheden waarin de ontwikkeling van de hersenen wordt gewijzigd. We willen op het niveau van moleculen, cellen en het brainnetwerk leren begrijpen hoe de mechanismen werken die kritisch zijn voor de ontwikkeling van hersenen bij fysiologische en pathologische condities. Daardoor zullen we ook onze beter begrijpen welke factoren kunnen best worden opgevolgd voor de ontwikkeling van geneesmiddelen tegen deze neurologische aandoeningen en dat zal in de verre toekomst de behandeling van de patiënten kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Max 2400 muizen gespreid 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	De muizen worden blootgesteld aan verschillende milieuverontreinigende stoffen . Effecten op de gezondheid van dieren worden voorspeld laag tot matig te zijn . Dieren worden geëutaniseerd op het einde van de experimenten.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk omwille van de complexiteit van de ontwikkeling van de hersenen deze experimenten te herhalen in celcultuursystemen. Vele verschillende soorten neuronale cellen rangschikken zichzelf in een nauwkeurige gelaagde structuur in de loop van de ontwikkeling en de huidige celculturen kunnen deze niet adequaat nabootsen. Alsook willen we de hersenontwikkeling bestuderen op een manier dat ze betrekking heeft op de menselijke fysiologische aandoening, daarvoor moeten we het gedrag besturen 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)	Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op een 'power analyse' uitgevoerd door een biostatistician, zij bepalen wat het minimum aantal dieren is voor de detectie van een statistisch significant resultaat van dit onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel is een goed gevalideerd model om te bestuderen met een hoge vergelijkingswaarde aan de humane neurologische pathologieën. Wanneer we de chronische effecten gaan bestuderen gebruiken we lage doses zodanig dat we een minimum aan schadelijkheid hebben. De dieren worden nauw opgevolgd en degenen die tekenen van pijn en stress vertonen worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Nieuwe technieken voor de studie van blaasfysiologie in varkens (Minipigs)	
Looptijd van het project	3 (drie) jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaasfysiologie, ambulante urodynamica,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 blaas is een complex orgaan met een slechts partieel opgehelderde fysiologie: naast de detrusor (blaasspier) heeft de blaas een complexe neurale controle voor gevoel, controle en activatie. De origine van blaassensatie is heden nog niet volledig begrepen. Tevens zijn microbewegingen van de blaas beschreven waarvan de fysiologie nog ongekend is. In dit onderzoek zullen we 2 tools in vivo testen om deze blaasbewegingen verder te kunnen onderzoeken. In samenwerking met collega-ingenieurs zijn twee nieuwe toestellen ontwikkeld. Het eerste apparaat is de blaasmonitor, waarmee acceleratie en elektrische stormen van de blaaswand kunnen worden gemeten. Een tweede apparaat is de blaascapsule: een intravesicale druksensor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 klinische onderzoeksmethodes voor evaluatie van de lage urinewegen zijn beperkt tot beeldvorming en intravesicale drukmetingen. Dit kan alleen via een ingebrachte katheter, waarbij de normale fysiologische toestand niet behouden blijft. De blaascapsule zou een alternatief vormen voor de huidige urodynamica via een sonde en zou ambulante en langdurige drukmetingen mogelijk maken. De blaasmonitor is een geheel nieuwe benadering om de blaas te onderzoeken. Deze tools kunnen nieuwe inzichten geven in blaasfysiologie en blaassensatie en zo helpen de pathofysiologie van ziekten als overactief en onderactief blaaslijden ophelderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Göttingen minipigs, een speciaal soort varken die voor onderzoek gefokt zijn, zullen gebruikt worden. Initieel zullen we 5 dieren gebruiken voor het verder op punt stellen van de nieuwe technieken. Verder zullen we 15 dieren onderzoeken voor initiële metingen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 en lijden voor de dieren is matig voornamelijk vanwege de chirurgische ingreep nodig voor implantatie van het device. Verder verwachten we nog mild lijden tijdens het onderzoek met en zonder verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment zijn er geen andere techniek die geschikt is voor het doel van deze studie. Het doel is onderzoek van blaasfysiologie waarvoor de blaas en een intact zenuwstelsel nodig zijn. Alternatieven als celcultuur, computermodellen en dergelijke zijn dus niet toepasbaar. De sensoren in deze studie gebruiken de nieuwste ontwikkelingen in miniaturisatie. Daardoor kan een zo klein mogelijk en laag mogelijke diersoort gebruikt worden, echter voldoende blaasgrootte is nodig om het toestel in de blaas kunnen 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 gebruiken dezelfde dieren voor de ontwikkeling van meerdere apparaten, waardoor het aantal dieren sterk wordt gereduceerd. Niet alleen worden initieel verschillende apparaten getest in hetzelfde dier, maar nadien worden ook verschillende metingen in hetzelfde dier gedaan. Voorgaande studies door andere instituten hebben aangetoond dat blaasfysiologie-studies in deze diersoort reproduceerbaar zijn en dat variatie tussen dieren beperkt is waardoor opnieuw het aantal dieren daalt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	De Göttingen minipig is het ideale diermodel aangezien het de enerzijds complexiteit van blaasfysiologie heeft zoals mensen en primaten (maar het is een lagere diersoort), maar tegelijkertijd is het blaasvolume groot genoeg om toestellen te testen voor humaan gebruik die te groot zijn voor lagere diersoorten als knaagdieren. Verder kunnen ze getraind worden om kalm te zijn tijdens behandelingen door mensen. Hierdoor kunnen metingen en behandelingen gedaan zonder verdoving. Adequate analgesie en anesthesie zal worden toegediend tijdens chirurgische ingrepen. Verder worden de dieren frequent gecheckt om afwijkingen van het normaal gedrag te observeren en benodigde handelingen te treffen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van Vwf, ADAMTS13, en bloedplaatjesreceptoren in malaria complicaties	
Looptijd van het project	juni 2015 - juni 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	VWF, ADAMTS13, bloedplaatjes, trombose, malaria	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 humane studies blijkt dat na infectie met de malariaparasiet de activiteit van zowel Vwf als ADAMTS13 verandert. De implicaties van deze wijzigingen inzake het infectieverloop en de ontwikkeling van ernstige complicaties werden echter nog niet uitgebreid bestudeerd. Bijgevolgd is het doel van deze studie om een beter inzicht in de rol van VWF en ADAMTS13 in de pathogenese van malaria te verwerven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 experimentele malaria verworven worden. Dit kan leiden tot nieuwe en betere behandelingen voor malaria in mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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?	Naargelang de infectiegraad en de gebruikte parasietstam ontwikkelen geïnfecteerde muizen hematologische, pulmonale of cerebrale aandoeningen die acuut ernstig kunnen worden. Dieren worden geëuthanaseerd na het experiment.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Tot op heden zijn er echter noch alternatieve proefdiermodellen noch	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dierloze modellen voorhanden om de rol van VWF en ADAMTS13 in een complexe multifactoriële setting (zoals deze parasitaire aandoening zich in vivo voordoet) te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 die met malaria geassocieerd worden (en vermijden het gebruik van niet-humane primaten als proefdiermodel in dit fundamenteel onderzoek). Ernstig ongemak/pijn wordt aan de hand van een score-systeem geëvalueerd en bij ondraaglijk lijden worden muizen geëuthanaseerd.</p>

Titel van het project	De invloed van product- en procesfactoren op de biotoegankelijkheid en biobeschikbaarheid van carotenoïden in fruit- en groentegebaseerde levensmiddelen		
Looptijd van het project	01/09/2015-31/12/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biotoegankelijkheid / biobeschikbaarheid / carotenoïden / productfactoren / procesfactoren		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijk doel van dit project is het valideren en vertalen van recente inzichten in biotoegankelijkheid van carotenoïden bekomen via in vitro digestiemodellen naar biobeschikbaarheid via gebruik van een in vivo diermodel. In vitro modellen simuleren het humaan verteringsstelsel en kunnen op grote schaal worden uitgevoerd, terwijl in vivo methodes duurder en complexer zijn. Toch zijn deze in vivo methodes noodzakelijk vermits deze dynamisch zijn en zo ook de invloed van humane factoren bestudeerd kan 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 vertaling van in vitro resultaten is essentieel om te evalueren in welke mate de gebruikte in vitro digestiemodellen adequate informatie opleveren die direct vertaalbaar is in termen van toegevoegde waarde bij productformulering, processing en conservering van voeding voor mens en dier.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens (Ross 308) - ongeveer 60 dieren per experimentele proefopzet		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gemiddelde graad van pijn, lijden of letsel wordt verwacht gering te zijn en slechts enkele dagen te duren. Tijdens de staalname zullen de dieren gedurende een korte periode stress ervaren. De kuikens worden geëuthanaseerd op het einde van proefopzet voor dissectie van het maagdarmsstelsel.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Enerzijds zal een in vitro digestiemodel gebruikt worden ter bepaling van de biotoegankelijkheid en screening van verschillende carotenoïde		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	matrices. Anderzijds zal een in vivo diermodel geïmplementeerd worden om de biobeschikbaarheid te kunnen bepalen en om na te gaan in welke mate in vitro digestiemodellen toelaten een juiste inschatting te maken van de bio toegankelijkheid van carotenoïden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Eerst zullen verschillende matrices in vitro gescreend worden, waarna enkele hiervan gekozen zullen worden om in vivo te verteren met behulp van vleeskuikens. Uit een poweranalyse blijkt een groep van 9 kuikens voldoende om het doel van het onderzoek te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gekozen voor vleeskuikens (Ross 308) als proefdier vermits deze monogastrisch zijn en niet aan colon fermentatie doen, net zoals de mens. De gezondheidstoestand van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. Bij bloedafname wordt de oppervlakte van de vleugel ontsmet en wordt minimaal één minuut druk uitgeoefend om bloeding te vermijden. De weefselstalen zullen genomen worden na verdoving en euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar oorzaken van therapiefalen bij kwaadaardige tumoren van de weke delen	
Looptijd van het project	Begindatum: 01/08/2015 Einddatum: 31/07/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Weke delen tumoren/muismodellen/therapie/resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de mechanismen die leiden tot het falen van chemotherapie bij patiënten met weke delen tumoren in kaart te brengen. We zullen op zoek gaan naar moleculen die een cruciale rol spelen in het ontwikkelen van resistentie aan de behandeling en deze resistentie trachten te omzeilen door het testen van medicatie gericht tegen de geïdentificeerde molecuul(en). Dit onderzoek zal gebeuren met behulp van muismodellen van weke delen tumoren, dewelke ontwikkeld werden door het onderhuids transplanteren van tumorweefsel van 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)	Indien effectief, zal deze studie de prognose verbeteren van patiënten met gevorderde weke delen sarcomen, bij wie chemotherapie tot op heden maar succesvol is in ongeveer 15% van de patiënten. Indien we de mechanismen begrijpen waardoor weke delen tumoren resistent worden aan chemotherapie, kunnen we therapieën die inwerken op deze mechanismen testen in onze weke delen tumoren muismodellen. Bij gunstige resultaten, zal deze behandeling in tweede instantie uitgetest worden op patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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?	Weke delen tumoren worden onderhuids getransplanteerd op beide flanken. Dit gebeurt onder anesthesie en veroorzaakt omwille van de locatie weinig hinder. Chemotherapie en andere antikankermiddelen worden toegediend, hetgeen nevenwerkingen als gewichtsverlies kan veroorzaken. De graad van lijden is gering, maar kan matig worden tijdens de behandeling. Na het beëindigen van de therapie worden alle dieren geëuthanaseerd en de tumoren en organen worden gebruikt voor verder onderzoek. Ook wanneer het dier tijdens de behandeling meer dan 20% van zijn lichaamsgewicht verliest en wanneer tumoren te groot worden (>2cm ³), wordt euthanasie uitgevoerd. De euthanasie wordt steeds uitgevoerd onder volledige 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.	Een cel in een cultuurschaaltje mist de complexe context van een cel in een levend wezen. De wisselwerking tussen tumorcellen en hun omgeving kan leiden tot een overlevingsvoordeel voor de tumor. Deze wisselwerkingen kunnen echter niet nagebootst worden in een cultuurschaaltje. Het gebruik van lagere diersoorten dan de muis is geen optie gezien deze, in tegenstelling tot de muis, in genetisch opzicht te weinig overeenkomen met de mens.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Door gegevens beschikbaar uit proefbuistechnieken, selecteren we enkel deze therapieën waarvan geweten is dat ze meer kans hebben om werkzaam te zijn in de muizen. Zo worden overbodige muizenexperimenten vermeden. Bij de experimenten gebruiken we het minimum aantal dieren dat nodig is om resultaten te bekomen die met 95% zekerheid statistisch onderbouwd zijn.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 geschikte diersoort voor kankeronderzoek omdat zij, in tegenstelling tot lagere diersoorten, op genetisch vlak lijken op mensen. Het testen van nieuwe therapieën op deze surrogaatpatiënten is een cruciale stap in het op de markt brengen van nieuwe antikankerbehandelingen voor patiënten. Lijden wordt geminimaliseerd door uitvoeren van tumor transplantatie en metingen onder verdoving. Van zodra een zekere kritieke mate van gewichtsverlies of tumorgroei wordt bereikt, worden de muizen geëuthanaseerd door goed opgeleid personeel, met oog op minimaal lijden.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Nieuwe strategieën voor de therapie van influenza virus infecties		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	griepvirus, influenza, geneesmiddel, antiviraal		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tot doel om de therapeutische doeltreffendheid te bepalen van nieuwe antivirale middelen voor de behandeling van infecties met humane influenza (griep) virussen. Het gaat om unieke moleculen met een innovatief antiviraal werkingsmechanisme dat totaal verschilt van dat van de bestaande anti-influenza geneesmiddelen. Inzicht in hun antivirale activiteit en therapeutische veiligheid bij proefdieren is nodig om het klinisch potentieel van onze unieke producten 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)	De resultaten bekomen uit deze muizenstudies zijn bijzonder relevant, omdat op basis hiervan zal geoordeeld worden of de nieuwe antivirale middelen (die nu nog experimenteel zijn) ontwikkeld zullen worden als een nieuwe klasse van anti-influenza geneesmiddelen. Onze muizenstudies kunnen dus potentieel leiden tot de ontwikkeling van levensreddende geneesmiddelen die inzetbaar zijn bij zowel ernstige wintergriep, als plots opduikende griep пандемієєн. Deze geneesmiddelen kunnen ook veterinair inzetbaar zijn voor varkens- of vogelgriep.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; ongeveer 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 influenza virusinfectie veroorzaakt longinflammatie, verzwakking (bv. vermindering van het lichaamsgewicht) en, indien niet zou worden ingegrepen, uiteindelijk de dood. Wanneer de dieren verzwakt zijn wordt euthanasie toegepast. Omgekeerd zullen dieren die behandeld worden met een efficiënt geneesmiddel, fit en in leven blijven. Op dag 21 wordt het experiment beëindigd door euthanasie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Voor de klinische ontwikkeling van een antiviraal geneesmiddel is het		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	noodzakelijk om een globaal beeld te hebben van de doeltreffendheid en veiligheid, waarbij alle organen aanwezig zijn. De werking van het geneesmiddel hangt af van zijn farmacokinetiek (distributie en metabolisme); deze parameters kunnen onmogelijk nagebootst worden in celcultuur. Echter, wij voeren vooraf alle mogelijke celcultuurstudies uit om potentieel onwerkzame of toxische producten te kunnen elimineren, om zodoende geen nutteloze dierstudies uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We berekenen nauwkeurig het aantal condities dat nodig is om net de nodige informatie te bekomen, op basis van statistische significantie-analyse (maw, is het klinisch effect dat is waargenomen, duidelijk en relevant).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 influenza virus muizenmodel is een standaard en algemeen aanvaard proefdiermodel voor griepvirus infecties. Het maakt gebruik van een humaan influenzavirus en is dus rechtstreeks relevant. De manipulaties voor virusinfectie en producttoediening zijn pijnloos en vereisen geen of oppervlakkige verdoving om de stress van de dieren minimaal te houden. Na enkele dagen treedt acute longinflammatie op. Deze ziekte evolueert heel snel en de dieren moeten dus niet langdurig lijden. Wanneer ze erg verzwakt zijn wordt euthanasie toegepast.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Evaluatie van de veiligheid en effectiviteit van een DNA-gebaseerd levend-geattenuerd vaccin tegen Japanse encephalitis: een vergelijkende analyse met levend-geattenueerde vaccins	
Looptijd van het project	01/08/2015 to 31/07/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, varken, Japanse encephalitis virus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tot doel een even efficiënt, maar stabiel en goedkoper vaccin te ontwikkelen/testen tegen het Japanse encephalitis virus (JEV) dan de huidige beschikbare vaccins. Deze reeds bestaande vaccins zijn zeer efficiënt, maar hebben een hoge productiekost, vereisen meerdere toedieningen en dienen bewaard te worden op lage temperatuur hetgeen distributie in arme en afgelegen gebieden bemoeilijkt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Japanse encephalitis komt voornamelijk voor in Zuid-Oost Azië. De ziekte wordt veroorzaakt door het Japanse encephalitis virus (JEV), overgedragen door een mug. Hoewel de meeste infecties enkel milde symptomen veroorzaken, resulteren sommigen in ernstige ziekte met hoge koorts, hoofdpijn, coma, spasmen, verlammingen en zelfs de dood. 20 à 30 % van de overlevenden hebben blijvende intellectuele, gedrags en neurologische gevolgen. Ongeveer 3 biljoen mensen wonen in risicogebied, met 50.000 jaarlijks gerapporteerde infecties. De ontwikkeling van een stabiel, goedkoper en even efficiënt vaccin zal vaccinaties of grote schaal mogelijk maken, ook in arme en afgelegen gebieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 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	Er zal een tijdelijk discomfort 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.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het door ons ontwikkeld vaccin werd reeds uitvoerig bestudeerd 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 vaccin dosis vormen varkens een beter (groter) 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)	Varkens vormen een gastheer voor het Japanse encephalitis virus, maar vertonen geen klinische symptomen of ongemak, tenzij drachtige varkens waar er implicaties zijn voor de foetus (deze zullen niet gebruikt worden in deze studie). Muizen worden het meest frequent gebruikt voor JEV studies, maar voor het bepalen van de juiste dosering voor vaccins, vormen varkens een beter model gezien hun grotere lichaamsomvang, vergelijkbaar met de mens. Om ongemak en stress bij de dieren te minimaliseren worden ze in groep gehuisvest. Het ongemak veroorzaakt door de experimenten is minimaal (injecties).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Een studie naar het begrijpen van de immune organisatie en verkennen van behandelingsopties bij chronische reëctie na longtransplantatie	
Looptijd van het project	1/10/2015 tot 30/9/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	long transplantatie, chronische afstoting, nieuwe medicatie, knock-out muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 doelstelling het achter halen van de immunologische mechanismen van afstoting en mogelijke therapieën uit testen die potentieel hebben getoond in andere gelijkaardige 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)	de voordelen van het project is dat we meer inzicht krijgen in de onderliggende mechanismen als ook het potentieel van nieuwe behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	voor deze studie worden muizen gebruikt en per groep wordt er een 6-tal 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?	voor het in vitro werk met muizen cellen is dit niet van toepassing. Voor de trachea transplantatie kan er door de chirurgische ingreep op de proefdieren de mogelijkheid voor infecties en ontsteking bestaan. Maar dit komt echter niet veel voor indien er proper gewerkt wordt.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het "in vitro" model dient als eerste screening stap om meer groepen en een hogere n-waarde met minder proefdieren te bekomen. Het trachea	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>model is een tweede stap en omdat het stabiel is en reproduceerbaar kan de n-waarde beperkt worden gehouden. de doelstelling is om finaal terug naar het orthotpe transplant model en de patient te gaan maar dit enkel met de beste targets.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>door het stapsgewijs te werk te gaan hopen we de n-waarde van proefdieren te beperken. Iedere keer er is een fase iets niet werkt wordt het niet nodeloos verder uitgezocht in de volgende fase.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>het muismodel word gekozen voor zijn immunologisch potentieel voor het bepalen van cytokines, cellen en dergelijke.</p>

Titel van het project	<i>In vivo</i> valideren van betere combinatie therapieën voor ribosomale defecten in Leukemie	
Looptijd van het project	5 jaar (1/09/2015 tot 31/08/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie - hematopoïese - ribosoomdefect -therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontdekten wij defecten in het ribosoom, de cellulaire machine voor aanmaak van eiwitten, in leukemiecellen. Wij identificeerden therapeutische doelwitten in de cellen van leukemie patiënten met ribosomale defecten en zijn nu combinaties van geneesmiddelen tegen deze doelwitten aan het testen in <i>in vitro</i> (cel kweek) modellen. De 3 meeste efficiënte combinaties willen we vervolgens testen in een <i>in vivo</i> muismodel voor humane leukemie. Enkel in het muismodel kunnen we onderzoeken of de geïdentificeerde combinatie therapieën een reductie/eliminatie van leukemie kunnen geven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inzicht geven in het therapeutisch potentieel van nieuwe geneesmiddel combinaties die inwerken op ribosoomdefecten en die kunnen gebruikt worden om kanker met ribosoomdefecten te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	288 NOD.Cg-Prkdcscid112rgtm1Wjl/SzJ (NSG) 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?	De dieren krijgen een injectie van humane leukemiecellen in de staartvene en er wordt om de 2 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 1 tot enkele dagen ernstig lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij maken zeer veel gebruik van <i>in vitro</i> modellen (cel kweken) voor dit onderzoek. Daarom testen we eerst <i>in vitro</i> onze nieuw geïdentificeerde potentiële targets door combinatie therapieën aan onze cel kweken toe te voegen en hun efficiëntie te beoordelen om defecte cellen te elimineren en normale/gezonde cellen te behouden. Als vervolg hierop zullen we onze meest potentiële combinaties van geneesmiddelen moeten valideren in muizen met humane leukemieën, omdat we <i>in vitro</i> niet de dynamieken van een organisme kunnen nabootsen met het oog op het beenmerg en de bloedcirculatie. Dit is een belangrijke haard waar de leukemie cellen zich nestelen en expanderen.
Geef 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 zullen het aantal gebruikte dieren beperken tot datgene wat strikt noodzakelijk is om gegronde conclusies te kunnen trekken en statistische significantie te bereiken. Voor reductie van het aantal muizen in dit onderzoeksvoorstel beperken we ons tot het minimum van één dosering per geneesmiddel voor de combinatie therapie om daarmee het aantal gebruikte muizen te minimaliseren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Injectie van humane leukemiecellen in immunodeficiënte muizen is een model dat wereldwijd standaard gebruikt wordt voor preklinische validatie van belovende therapieën in een <i>in vivo</i> humaan leukemiemodel. Soortgelijke testen zijn niet beschreven in andere diersoorten. Pijn en ongemak worden zo veel mogelijk tot een minimum beperkt door de dieren dagelijks te inspecteren voor tekenen van leukemie en de dieren worden geëuthanaseerd van zodra zich een symptomatische leukemie ontwikkelt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 therapeutische activiteit van een anti-angiogeen molecule in een rattenmodel van zuurstof-geïnduceerde retinopathie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	nee n
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
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 belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuw molecule is ontwikkeld om de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren. Dit project omhelst de ontwikkeling van een model van premature retinopathie in ratten. In dit model zal de <i>in vivo</i> activiteit van de nieuwe compound getest 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 rattenmodel wordt ontwikkeld om de <i>in vivo</i> activiteit van een nieuw kandidaat geneesmiddel te testen. Dit model bevat het pathologische mechanisme waartegen het geneesmiddel is gericht en is geselecteerd op basis van species-specificiteit van de compound. Deze preklinische studies zijn noodzakelijk als <i>in vivo</i> 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?	Rat - 116 pregnant animals/1160 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?	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 ratten 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 ratten 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 rat is naast de muis het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds na te kijken. <i>In vitro</i> toont de compound een hoge species-voorkeur voor de rat. Dit model in de rat is uitgebreid gekarakteriseerd en besproken in de literatuur. Deze rat studies 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar de mechanismen en gevolgen van neuroinflammatie in MFP2 knockout muizen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeldzame ziekten, peroxisomen, neuroinflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Peroxisomen en in het bijzonder peroxisomale beta-oxidatie zijn essentieel voor het normaal functioneren van het centraal zenuwstelsel. De moleculaire oorzaken van cognitieve en gedragsstoornissen zijn echter onbekend. Wij hebben vastgesteld dat in een muismodel met deficiënte peroxisomale beta-oxidatie zeer sterke neuro-inflammatie ontwikkelt. Dit project heeft tot doel de oorzaak en de bijdrage in het ziekteproces van de neuro-inflammatie 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)	Door inzicht te verwerven in de oorzaken van neuro-inflammatie in zeldzame stofwisselingsziekten, wordt de mogelijkheid gecreëerd om therapeutische doelwitten te identificeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen, 450	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen hebben milde coördinatiestoornissen vanaf de leeftijd van 4 weken. Hun gedrag in de kooi is vrij normaal ten minste tot de leeftijd van 12 weken. Vanaf de leeftijd van 4 maanden worden de knockout muizen gradueel minder mobiel, ze verliezen gewicht en worden lethargisch en sterven voor de leeftijd van 6 maanden. Het hoofddoel van dit project is de oorzaak van deze aftakeling op te sporen, daarom zullen het grootste aantal muizen opgeofferd worden voor de leeftijd van 12 weken en zal het lijden gering zijn. In sommige experimenten zullen stoffen toegediend worden waarvan we verwachten dat deze het ziekteproces afremmen. Deze zullen van nabij opgevolgd worden en indien ze aftakelen zullen ze ge-euthanaseerd worden. Het lijden van deze dieren is moeilijk te voorspellen maar wordt matig tot ernstig ingeschat.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Onderzoek van neuroinflammatie is enkel mogelijk in vivo.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een statistische analyse werd uitgevoerd waarbij het minimum aantal dieren gedefinieerd werd waarbij conclusies over de effecten kunnen getrokken worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Met de transgene muizen hebben we de genetische defecten die voorkomen in patiënten nagebootst. Het ongemak zal beperkt worden door de dieren vroegtijdig op te offeren</p>

Titel van het project	Zelfcontrole bij honden	
Looptijd van het project	2015-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zelf-controle, honden, hartslagmeting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hartslagvariabiliteit is de mate van variatie van de tijd tussen de verschillende hartslagen. Er is aangetoond dat deze maat bij mensen kan gebruikt worden als maat van zelfcontrole. De doelstelling van dit project is om na te gaan of hartslagvariabiliteit ook bij honden als een maat van zelfcontrole kan gebruikt worden. Dit is interessant aangezien we weten dat voor zowel mensen als honden zelfcontrole uitoefenen mentaal vermoeiend is en we op die manier een maat kunnen ontwikkelen om na te gaan hoe mentaal uitputtend bepaalde taken 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)	Aangezien honden ons niet kunnen vertellen hoe mentaal uitputtend bepaalde taken zijn, zou een dergelijke maat ons kunnen vertellen welke oefeningen mentaal uitputtend zijn voor de hond. Dit kan interessant zijn om de trainings- en werkomstandigheden van de politiehonden aan te passen. Daarnaast zullen we ook onderzoeken of de hartslagvariabiliteit in rust ons gerelateerd is aan hoe goed de hond zelfcontrole kan uitoefenen. Indien dit gerelateerd is, kan hartslagvariabiliteit potentieel gebruikt worden als een selectiecriteria bij het kiezen van een hond om te trainen tot politiehond.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen de experimenten bij Duitse Herders en Mechelse herders en zullen alle drugshonden en speurhonden van de federale politie testen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De hartslagmeter is een polar die normaal gezien bij mensen gebruikt wordt. Deze wordt door het baasje rond de borst van de hond gedaan en er wordt nog extra (carbomeer) gel aangebracht om de connectiviteit te verhogen. Daarna wordt de hartslag in rust gemeten en terwijl de hond een zelfcontroletaak moet doen (de hond moet bijvoorbeeld 10 minuten blijven zitten terwijl zijn favoriete speeltje voor hem ligt). Deze test heeft geen negatieve effecten voor de hond en na het experiment kan de hond meteen terug aan het werk.	

Toepassing van de 3Vs			
1.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 zijn specifiek geïnteresseerd in de effecten van zelfcontrole op de hartslag van de honden met als doel om de selectie en werkomstandigheden te optimaliseren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		We plannen om alle Mechelse en Duitse herders van de federale politie te tesen (dit zijn er ongeveer 50) om een beter zicht te krijgen op het functioneren van al deze honden.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 is geen ongemak, pijn, of lijden verbonden aan dit experiment.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Karakterisatie van de pancreatische beta cel: Het effect van dieet, ouderdom en genetische achtergrond op de zink concentratie in eilandjes van Langerhans	
Looptijd van het project	2015-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beta-cel, zink, diabetes, omgevingsfactoren, ZnT8	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 interactie tussen voeding en genetische achtergrond is complex maar belangrijk voor chronische metabole ziekte. We hebben een interessant model ontwikkeld waarin de zinkstatus (na variatie in de chronische zinkinname) kan worden bepaald door de hoeveelheid zink in de insuline-zink kristallen van beta cellen in pancreatische eilandjes van Langerhans te meten. In het vooropgestelde onderzoek willen we het effect van voeding en leeftijd nagaan op de zinkvoorraad in pancreatische eilandjes en bepalen of deze voorraad gecorreleerd is met veranderingen in de glucose homeostase en beta cel functie. Focus van een studie van moleculaire mechanismen gaat in de richting van de zink transporter ZNT8 die heel specifiek in de beta cellen bijdraagt tot het accumuleren van zink in de insuline-zink 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)	In voedingsproblematiek wordt nogal eens voorbarig een "zondebok" aangewezen in de problemen die door een bepaalde voeding worden uitgelokt. Ons project op muizen laat toe om in te schatten in hoeverre de invloed van een vetrijk dieet op pancreatische betacellen (een veel gebruikt voedingsmodel in diabetesonderzoek) mede verklaard kan worden door een verminderder hoeveelheid zink in de pancreatische beta cellen. De uitkomst van dit onderzoek lijkt zeer relevant voor de menselijke situatie, gezien het verband tussen vetrijk voedsel en chronische metabole ziekte en het feit dat de zink transporter 8 een gen is dat het risico op het ontstaan van diabetes kan beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ongeveer 300 muizen voor het hele 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 graad van lijden wordt ingeschat als geen tot matig. Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze interactie tussen leeftijd voeding en genetische achtergrond voor het aanleggen van een reserve in de pancreas kan niet gemodelleerd worden in een diervrije situatie.
Geef 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 werken aan zo laag mogelijke aantallen door zeer zorgvuldig onderzoek (goed geschoold personeel, zeer nauwgezet werk) zodat de variatie tussen dieren zo veel mogelijk neerkomt op biologische variatie en niet artefacten van het uitvoeren van het experiment. Bovendien wordt het aantal CONDITIES tot het minimum beperkt om een concrete interpretatie mogelijk te maken voor de wisselwerking tussen leeftijd, voeding en genetische achtergrond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De combinatie van genetische achtergrond en voeding is alleen mogelijk in een muismodel: we beschikken reeds over een ZnT8 knockout muis.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Bepaling optimale dosis voederadditief voor biggen en verdere opvolging van de varkens tot slachten	
Looptijd van het project	42 dagen biggenproef plus 4,5 maand opvolging van de varkens uit deze proef	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voederadditief, biggen, vleesvarkens, voederproef, optimale dosis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te bepalen wat de optimale dosis is van een nieuw voederadditief voor biggen. Het additief is een chemische stof, die van nature in het lichaam van varkens voorkomt. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat dit product in de periode na het spenen de voederopname van biggen verbetert. Met deze proef die verschillende dosissen van het product test willen we de meest optimale dosis bepalen. Bijkomend volgen we na de proef de dieren verder op om te kijken of er nog een invloed is op de prestatie van de varkens na deze proef.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verbeteren van de voederopname bij gespeende biggen voorkomen we dat dieren sterven als gevolg van slechte voederopname (vaak voorkomend probleem bij overgang van de zeug naar vaste voeding). Hierdoor zullen de biggen beter groeien waardoor ze een betere weerstand hebben en minder kans lopen op infecties of andere ziektes. Tot slot zorgt een verbetering van de groei voor een meer optimale varkensproductie waarbij we streven naar verlaging van de productiekosten voor de boer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	voor deze proef worden 740 biggen gebruikt om 4 dosissen van het additief te testen, nadien wordt een derde opgevolgd tot slachten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 biggenproef worden de dieren 4maal gewogen. Ervaren personeel voert deze handelingen uit om zo de stress te minimaliseren. Na zes weken wordt bij 136 biggen een bloedstaal genomen om te onderzoeken hoe het product inwerkt op het lichaam van het big. Deze bloedname wordt uitgevoerd door ervaren mensen om ook de stress hiervan te minimaliseren. Verder worden geen handelingen uitgevoerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Testen van een voederadditief dat bedoeld is voor biggen wordt in deze	

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>fase van de ontwikkeling van het product (reeds veilig bevonden voor voedselproducerende dieren) best getest op de diergroep (in dit geval varkens) waarvoor het bestemd is. Er is hiervoor geen dierloze methode voor handen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de opzet van deze proef werd met behulp van statistiek bepaald hoeveel dieren nodig was. Aangezien resultaten van bloedanalyse minder variatie vertonen dan groei en voederopname van dieren, word niet van elk dier een bloedstaal genomen, maar enkel van 2 dieren per hokje. Dieren blijven geschikt voor menselijke consumptie, en moeten dus niet gedood en vernietigd worden na de proef.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaame van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het gaat in dit geval niet om een diermodel, het voederadditief wordt getest op de effectieve doelgroep (biggen). De dieren worden dagelijks verzorgd door ervaren diervverzorgers die beschikken over de nodige kennis en diploma's om dit werk uit te voeren. Er is bijkomend ook regelmatige controle door een dierenarts. Wanneer tijdens de proef blijkt dat dieren medische behandeling nodig hebben, dan zal deze toegepast worden en indien nodig worden de dieren uit de proef gehaald voor extra verzorging.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van het gen MALAT-1 in het hart en in de wijzigingen in het hart die hartfalen vaak voorafgaan		
Looptijd van het project	01.08.2015 - 31.07.2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MALAT-1, minipomp, harthypertrofie, hartfalen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
(Objective of the project)	Translationeel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Zal lagere expressie van het gen MALAT-1 in muis vroege symptomen van hartfalen veroorzaken? In Vitro (celcultuur- pertischaal) experimenten tonen aan dat dit het geval is op moleculair niveau maar we moeten in een volledig dierorganisme onderzoeken of dit gen een kandidaat is voor farmacologische manipulatie in menselijke 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)	Cardiovasculaire aandoeningen zijn de hoofdoorzaak van ziekte in de westerse wereld, Een behoorlijk percentage van de 65-jarige worden hierdoor getroffen. Hoewel verschillende levensstijlen en omgevingsfactoren zijn gevonden welke een verhoging van het risico op hartziekten veroorzaken, toch zijn de erfelijke en biologische oorzaken nog niet volledig gekend. Het vinden van genen die in een vroeg stadium betrokken zijn in het omvormen van het hart wat gebeurt voor het hartfalen is belangrijk om nieuwe therapiën te ontwikkelen zowel voor het voorkomen als afzwakken van symptomen van hartvergroting (harthypertrofie) en hartfalen bij mensen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Black6 muizen, jonge volwassenen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 starten van hartvergroting door toedienen van angiotensine II via een mini pomp is een welonderbouwd en gekend model. Een kleine hartvergroting zal waarschijnlijk plaatsvinden binnen 2-3 weken. Harthypertrofie is een fenomeen dat natuurlijk plaatsvindt tijdens het ouder worden en het is onwaarschijnlijk dat het dier zal lijden. De hypertrofie zal opgevolgd worden met echografie en bloeddruk metingen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We hebben al zoveel als mogelijk in vitro experimenten gedaan, deze resulteerden in een aanwijzing dat MALAT-1 betrokken is in hart hypertrofie.		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Malat-1 is verhoogd in petri dish modellen van harthypertrofie en hartfalen, het verminderen van activiteit van dit gen in cultuur geeft spontaan aanleiding tot hart hypertrofie achtige veranderingen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Van andere onderzoeken naar hart hypertrofie en hartfalen, hebben we berekend wat de te verwachte % verandering in fysiologische metingen zal zijn. Daarna berekenden we het minimum aan dieren dat we nodig zouden hebben om dit te detecteren, mocht er een effect zijn. We hebben ook rekening gehouden met de te verwachte overleving doorheen de geplande procedure en in ervaren handen zal dit $\geq 90\%$ zijn. We zullen starten met een minimum aan dieren per groep.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Toediening van chemicaliën via mini pomp in een muis is een welonderbouwde methode onderwezen in onze instelling. In het verleden werden ratten gebruikt maar deze zijn duurder om aan te kopen en te huisvesten. De gezondheid van de muizen wordt dagelijks opgevolgd, vooral tekenen van verandering in ademhaling (hijgen, kortademig), oedeem (weefselzwellling) en verkleuring van uiteinden (blauwverkleuring). Om te verzekeren dat bloedtoevoer naar de uiteinden niet een laag niveau haalt en zo ongemak bij de muis te veroorzaken, kunnen we staartmanchet toepassen om de bloeddruk in de periferie op te volgen.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar het gebruik van magneto-elektrische nanodeeltjes voor selectief diepe hersenstimulatie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersen stimulatie, ziekte van parkinson	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aantal neurologische en psychiatrische afwijkingen, zoals Parkinson of klinisch depressie, kunnen behandeld worden door elektrische stimulatie van een specifiek deel van de hersenen. Voor deze behandeling moet de patient neurochirurgie ondergaan zodat continu elektrodes in de hersenen kunnen worden ingeplant. Het doel van dit onderzoek is om een nieuwe methode te ontwikkelen zodat de behandeling kan gebeuren zonder deze chirurgie. Dit kan gebeuren door injectie van magneto-elektrische nanodeeltjes in de hersenen. De nanodeeltjes kunnen op afstand worden bestuurd met behulp van een magnetisch veld. Dit magnetisch veld kan hersenstimulatie in de buurt van de nanoparticels produceren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoeken op dieren succesvol zijn, kunnen ze leiden naar de ontwikkeling van een nieuwe behandeling van neurologische afwijkingen bij mensen zoals Parkinson of Alzheimer. Of een behandeling te ontwikkelen voor psychiatrische afwijkingen zoals klinisch depressie of obsessief compulsieve stoornissen. Het enorme voordeel van deze nieuwe methode t.o.v. de bestaande elektrische stimulatie methodes is dat geen chirurgie noodzakelijk is. Dit houdt in dat er minder risico is voor de patienten en dat er een mogelijkheid is om deze afwijkingen te behandelen in een vroeger stadium.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 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	Alle chirurgie gebeurt onder volledige verdoving zodat de dieren slechts een korte pijn ondervinden bij het begin van het onderzoek. Op het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Computerstudies gemaakt met de nieuwe stimulatiemethode tonen dat het zou kunnen werken. We willen dit echter eerst testen op dieren om zeker te zijn dat deze veilig is voor 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)	Een reeks van drie experimenten zijn gepland. Studies op dieren die gelijkaardige stimulatie krijgen, tonen aan dat er ongeveer 30 dieren nodig zijn om betekenisvolle effecten te zien. Er zijn een 10 tal bijkomende dieren nodig voor pilot-onderzoeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het einddoel van dit onderzoek is deze techniek te testen bij mensen. We moeten echter eerst zeker zijn dat deze techniek veilig is. Daarom willen we dit eerst testen bij dieren gezien de hersenen en weefsel eigenschappen gelijkaardig zijn aan de mens. Ratten worden vaak gebruikt in labo's voor deze testen. Alle dieren zullen met zorg en respect worden behandeld. Ze worden verdoofd voor alle onderzoeken en zullen enkel een korte pijn ondervinden bij de eerste injectie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 effect van vrijwillige fysieke activiteit op veranderingen in de spier micro-omgeving in door cachexie geïnduceerde kanker	
Looptijd van het project	01/october/2015 - 30/september/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker-gerelateerde spieratrofie, tumor exosomen, spieratrofie, vrijwillig lopen, fysieke activiteit.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Cancer cachexia is een slopende ziekte die gekarakteriseerd wordt door een verlies van spiermassa en lichaamsgewicht. Ookal is het verantwoordelijk voor ongeveer 20% van alle overlijdens ten gevolge van kanker, er was tot op heden weinig interesse om de moleculaire mechanismen van kanker cachexie te bestuderen. Tot op de dag van vandaag zijn de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de interactie tussen circulerende tumorfactoren, fysieke activiteit en de spier micro-omgeving zeer weinig bestudeerd. Met dit project willen wij nagaan hoe tijdens kanker cachexie de fysiologie van spieren en niet-musculaire interstitiële cellen beïnvloed kan worden door vrijwillig lopen. Concreet willen wij het volgende nagaan: -De rol van circulerende tumor exosomen bij het initiëren van kanker cachexie. -De moleculaire mechanismen waarmee fysieke activiteit kanker cachexia 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)	Het is geweten dat fysieke activiteit een positief effect heeft op kankerpatiënten. Hoe een gematigde hoeveelheid fysieke activiteit het verlies van spiermassa kan tegengaan, is echter niet geweten. Dit project zal de moleculaire mechanismen in de spier tijdens kanker cachexie ten gevolge van inspanning bestuderen. Specifiek gaan we analyseren hoe inspanning de biologie van exosomen die vrijgezet worden door de tumor, kan beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	7 weken oude Balb/C mice krijgen een subcutane injectie (interscapulaire ruimte) met 5×10^5 Colon Carcinoma C26 cellen. Dit is een gekend model van kanker cachexie. Totaal aantal muizen = 162	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 3 weken na de injectie van de tumorcellen zullen de dieren 10-15% van hun lichaamsgewicht verliezen. Binnen deze grenzen is het verlies van lichaamsgewicht, onder normale omstandigheden, niet geassocieerd met pijn. Toch zullen de muizen op dit moment opgeofferd en geanalyseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	C26 tumor-bearing mouse is a valid and robust model to study the pathophysiological alterations observed in muscle wasting. For these reasons, and according with the nature of the proposed study (involvement of tumor-released exosomes in cancer cachexia and its modulation by physical activity), we cannot consider alternative non-animal models.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2. Vermindering (maximaal 600 karakters)	According with inter- and intra- group variabilities possibly detected, the lowest amount of mice needed to obtain statistical significance will be adopted: 6 experimental groups will be used for an estimated total number of mice = 162.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het C26 model weerspiegelt alle catabole events die geobserveerd werden in de spieren van kankerpatiënten. We hebben besloten om de analyse van spieratrofie uit te voeren 3 weken na de tumorcelinfectie aangezien wij de ervaring hebben (en ook in de literatuur vermeld is) dat op dit moment de muizen ongeveer 10-15% van hun lichaamsmassa verloren hebben. Deze trend is vergelijkbaar met latere fases in de progressie van kankerpatiënten. Ookal is op dit moment het verlies van spier- en lichaamsmassa over het algemeen niet pijnlijk, toch zullen wij de dieren opofferen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar de rol van IL-17/IL-23 pathway in een muis model van COPD en mogelijke behandeling met azithromycine	
Looptijd van het project	5 jaar (sept 2015-sept 2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	COPD azithromycine IL-17 IL-23	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 IL-17 en/of IL-23 een rol spelen in de ontwikkeling van COPD, een longaandoening veroorzaakt door roken. Anderzijds willen we achterhalen of azithromycine de ontwikkeling van COPD kan verminderen/vertragen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Klinisch gezien is het van belang om de ontwikkeling van COPD bij patiënten te vertragen. Het is tot nu toe niet geweten welke factoren daadwerkelijk bijdragen tot de ontwikkeling van deze longziekte. Als blijkt dat IL-17 en/of IL-23 een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van COPD dan kunnen eventueel gerichte therapieën (bv azithromycine) opgestart worden bij patiënten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muizen, 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 graad van pijn is gering gedurende een lange periode. De dieren zullen gedurende 3 of 6 maanden blootgesteld worden aan sigaretten rook en opgeofferd worden voor het meten van longfunctie en andere longparameters. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>manier is om causale verbanden te leggen en gecontroleerd behandelingen uit te werken. Bij patiënten is er steeds interactie met medicatie en/of andere comorbiditeiten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide berekening gemaakt om het minimum aantal dieren te bepalen om een antwoord te krijgen op onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschreden zonder grondige reden en/of toestemming van de ethische commissie</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd voor muizen gekozen omdat dit het enige model is waarbij door blootstelling aan rook, longeffecten gezien worden. Bovendien beschikken we over een systeem voor rookblootstelling enkel via de neus en dit systeem is enkel geschikt voor muizen. Muizen zijn ook interessanter omdat dan knock-out modellen kunnen gebruikt worden. Zoals eerder vermeld worden de experimenten gestopt als blijkt dat de muizen lijden. Muizen zullen geëuthanaseerd worden door middel van een intracardiale bolus pentobarbital alsook door middel van decaptatie.</p>

Titel van het project	De rol van vitamine D in een muimodel van COPD met herhaalde infecties		
Looptijd van het project	5 jaar (sept 2015-sept 2020)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	COPD vitamine D infectie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vitamine D een rol kan spelen in veranderingen die optreden in de longen, inflammatie en antimicrobiële functie ten gevolge van blootstelling aan sigarettenrook gecombineerd met (herhaalde) infecties.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een inzicht geven in welke van de eigenschappen van vitamine D (anti-inflammatoire of anti-bacteriële) een rol spelen bij herhaalde infecties in the context van COPD, een longaandoening geassocieerd met roken. Deze studie zal de basis zijn van interventie studies met vitamine D in COPD patiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muizen, 560		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 pijn is gering gedurende een lange periode. De dieren zullen gedurende 3 maanden blootgesteld worden aan sigaretten rook en herhaalde infecties en opgeofferd worden voor het meten van longfunctie en andere longparameters. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>manier is waarop elke interventie individueel kan gecontroleerd worden zodat de onderliggende mechanismen zorgvuldig onderzocht kunnen worden. Bij patiënten is er steeds interactie met medicatie en/of andere comorbiditeiten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide berekening gemaakt om het minimum aantal dieren te bepalen om een antwoord te krijgen op onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschreden zonder grondige reden en/of toestemming van de ethische commissie</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er werd voor muizen gekozen omdat dit het enige model is waarbij door blootstelling aan rook, longeffecten gezien worden. Bovendien beschikken we over een systeem voor rookblootstelling enkel via de neus en dit systeem is enkel geschikt voor muizen. Muizen zijn ook interessanter omdat dan knock-out modellen kunnen gebruikt worden. Zoals eerder vermeld worden de experimenten gestopt als blijkt dat de muizen lijden. Muizen zullen geëuthanaseerd worden door middel van een intracardiale bolus pentobarbital alsook door middel van decaptatie.</p>

Titel van het project	Amnioinsufflation met CO2 met en zonder extra bevochtiging, 4% O2 en 10% N2O		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amnioinsufflation, CO2, fetoscopy, fetal membranes		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nagaan of bevochtiging en zuurstoftoevoeging aan het gas om een kijkoperatie bij de foetus te doen, minder effecten heeft dan het meer gebruikelijke koolzuurgas.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit minder verzuring bij de foetus, of minder vroegtijdige contracties dan wel voortijdige bevalling geeft, zou dit gas een ware vooruitgang zijn.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	11 Nieuw-Zeeland witte volwassen konijnen, zwanger.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 en in steriele omstandigheden, net als in een operatiezaal. Op het einde van het experiment ondergaan de dieren euthanasie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Vermits het om de effecten in termen van overleving en verzuring gaat,		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dient het te gebeuren op levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Bij een vroeger experiment bleek het biologisch effect van toevoeging van zuurstof en vocht in de orde grootte van 60% te zijn. Daarvan uitgaande gaf een "power" analyse aan dat tenminste 13 fetussen nodig zijn om de neveneffecten van 80 tot 20% terug te brengen (zogenaamde power analyse of steekproef berekening).</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Konijnen zijn de kleinste diersoort waarbij "foetoscopie" (kijkbuisoperatie) mogelijk is. Al onze dieren zullen verdoofd worden, geopereerd in steriele omstandigheden, en afgemaakt worden na het experiment.</p>

Titel van het project	Hoge-densiteit lipoproteïnen infusetherapie voor hartfalen met bewaarde ejectiefraction in muizenmodellen	
Looptijd van het project	5 jaren (01/01/2016-31/12/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hart- en vaatziekten, hartfalen met bewaarde ejectiefraction, hoge densiteit lipoproteïnen, cardiometabole aandoeningen, muismodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hartfalen is een groeiend gezondheidsprobleem, de voornaamste reden van hospitalisatie en een majeure doodsoorzaak. Ongeveer 50% van de patiënten met chronisch hartfalen lijdt aan hartfalen met gereduceerde ejectiefraction (heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)) terwijl de overige 50% lijdt aan hartfalen met bewaarde ejectiefraction (heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)). HFpEF komt vooral voor bij vrouwen en bejaarde personen en is vaak geassocieerd met hoge bloeddruk, obesitas en suikerziekte. In een verouderende populatie zal het belang van HFpEF blijven toenemen. In tegenstelling tot de opmerkelijke vooruitgang in de behandeling van HFrEF, is er tot op heden geen afdoende behandeling voor 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)	Dit project is gericht op (1) het ontwikkelen van nieuwe muizenmodellen voor HFpEF en (2) het evalueren van een nieuwe therapeutische modaliteit voor behandeling van patiënten met HFpEF. Het potentieel nut van dit onderzoek vloeit rechtstreeks voort uit het gegeven dat er actueel geen afdoende behandeling is voor HFpEF en uit het feit dat deze aandoening in een verouderende bevolking steeds meer aan belang zal winnen. De voorgestelde therapie betreft de infusie van een product dat ook in de kliniek kan gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (<i>Mus musculus</i>) zullen worden gebruikt. Het totaal aantal dieren wordt geschat op 3000 op een periode van 5 jaren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of	Het zijn chronische voederexperimenten met op het einde een catheterisatie in een deel van de muizen. Dit is een percutane procedure die in muizen onder algemene anesthesie wordt uitgevoerd. Nadien worden de muizen geëuthaseerd. Het globale effect op het welzijn van de muizen van deze experimenten kan omschreven worden als mild.	

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)	Cardiale fysiologie en onderzoek van hartfalen vergen een werkend hart gekoppeld aan een fysiologisch functionerende perifere circulatie.
Geef 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 wordt bepaald door het aantal experimentele condities, de verwachte variabiliteit in de eindpunten en de noodzaak van het vermijden van vals negatieve resultaten door een te gering aantal proefdieren per groep.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De experimenten zijn maximaal verfijnd in de zin dat deze met een minimum aan lijden gepaard gaan. Deze experimenten worden uitgevoerd in het kleinste species waarin hemodynamische metingen kunnen worden uitgevoerd. Er zijn geen heelkundige ingrepen. De catheterisatie gebeurt onder anesthesie daar de muis volledig stil moet liggen. Op zich is deze procedure evenwel niet bijzonder pijnlijk.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Mechanismen van context-gevoeligheid in gehoor	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gehoor, tinnitus, context	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Zintuiglijke waarneming is niet gewoon passieve registratie zoals een film of geluid opnemen, maar wordt sterk bepaald door context. Hoe goed we gesproken woorden verstaan, hangt af van de aanwezigheid van andere geluiden. Zo horen we bijvoorbeeld spraakklanken die akoestisch helemaal niet aanwezig zijn, doordat de hersenen "invullen". Dit project heeft als doel het opsporen van de hersenmechanismen die aan de basis liggen van dit "invullen", waarover weinig geweten is. Deze kennis is relevant om te begrijpen hoe oorsuizen tot stand komt, wat ook een waarneming is van geluid dat fysisch niet aanwezig 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)	Studie van hersenmechanismen is van fundamenteel belang om te begrijpen wat er fout gaat bij gehoorproblemen, die erg veel voorkomen in onze maatschappij. Oorsuizen of tinnitus is een belangrijk medisch probleem, maar fundamenteel inzicht in de achterliggende hersenmechanismen is zeer beperkt. Een ander frequent probleem is het scheiden van verschillende geluiden die tegelijkertijd aanwezig zijn, zoals het begrijpen van een spreker in achtergrondlawaai. De kennis voortkomend uit dit project zal nuttig zijn om betere gehoorsprothesen te ontwikkelen (gehoorapparaten en cochleaire implantaten), en kan nieuwe spraakherkenningstechnieken inspireren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mongoolse woestijnrat, tot 100 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	De dieren worden diep verdoofd voor de hele duur van het experiment. Het enige moment dat het dier stress of pijn zou kunnen ervaren, is bij de prik van de verdoving, wat slechts een minuut in beslag neemt. Aan het einde van het experiment wordt het dier geëuthanaseerd met een overdosis van de verdoving.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Verwerking van geluid door het brein kan enkel in een levend organisme bestudeerd worden, waarbij nagegaan wordt hoe individuele hersencellen het geluid analyseren. Met de huidige technieken kan dit niet bij de mens bestudeerd worden gezien de technieken invasief zijn: ze vereisen meting van elektrische signaaltjes die door deze cellen aangemaakt worden. Technieken die wel op de mens toegepast kunnen worden geven slechts een zeer ruw beeld van hersenactiviteit en laten niet toe gedetailleerde berekeningen van de hersenen te begrijpen.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Van ieder dier trachten we een maximale hoeveelheid data te bekomen. Computermodellen worden doorheen de hele looptijd van het project gebruikt om de data maximaal te benutten. Het aantal benodigde dieren ligt niet op voorhand vast: naarmate de experimenten vorderen worden de data geanalyseerd en zodra voldoende data beschikbaar zijn wordt een deelproject afgesloten. Deze diersoort is een wijd-verspreid proefdier in auditief onderzoek, waardoor het aantal nodige experimenten daalt en we kunnen verder bouwen op reeds gepubliceerde gegevens.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>De mongoolse woestijnrat is een van de weinige knaagdieren dat lage frequenties hoort in een bereik dat overlapt met mensen. Hoewel er ook duidelijke verschillen zijn met "hogere" zoogdieren in de structuur en eigenschappen van hersencellen, achten we het een adequaat diermodel voor de vragen van dit project.</p> <p>Het proefdier is onder volledige verdoving vanaf de start van het experiment en blijft diep verdoofd tot het ge-euthanaseerd wordt. De mate waarvan het proefdier ongemak en pijn ervaart is daarom minimaal en blijft beperkt tot de initiële naaldprik van de verdoving.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Neuroprotectie in glaucoom: een optogenetische benadering	
Looptijd van het project	Begindatum (start date): 31/09/2015 Einddatum (end date): 31/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glaucoom, neuroprotectie, optogenetica, superior colliculus, retinale ganglioncellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 groep multifactoriële aandoeningen die samen de op één na belangrijkste oorzaak van blindheid vormen. Het gemeenschappelijke kenmerk van deze neurodegeneratieve ziekten is een irreversibel verlies van de retinale ganglioncellen (RGC's), dewelke visuele informatie van de retina naar de verschillende hersengebieden projecteren. De huidige klinische therapieën slaan niet altijd aan en progressie kan optreden ondanks behandeling. In onze vergrijzende samenleving waarin de prevalentie van glaucoom alleen maar zal toenemen, is er dus een groeiende nood aan neuroprotectieve therapieën. Dit onderzoeksproject wil de basis leggen voor een nieuwe, innovatieve therapie waarbij de projectiegebieden in de hersenen betrokken worden bij de bescherming van het gezichtsvermogen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een beter begrip van pathologische mechanismen van glaucoom, de dynamiek van RGC-degeneratie en het neuroprotectief potentieel van optogenetische stimulatie van RGC-projectiegebieden. Deze resultaten dragen bij aan de zoektocht naar nieuwe therapeutische middelen om neurodegeneratieve aandoeningen zoals glaucoom te stoppen en/of te vertragen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (C57Bl6), 689	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De dieren zullen enkele ingrepen ondergaan die ernstig lijden veroorzaken gedurende een korte periode. Deze periode zal zo goed mogelijk overbrugd worden met analgetica. Na deze dieren enige tijd opgevolgd te hebben zullen ze geëuthanaseerd worden en op de verkregen weefsels zullen immunohistologische kleuringen uitgevoerd worden.	

uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit project bestuderen we een hoogst complexe interactie tussen verschillende gebieden van het centraal zenuwstelsel (retina, superior colliculus) die we zo intact mogelijk willen laten teneinde de klinische translatie van eventuele bevindingen niet te bemoeilijken.		
Geef 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 werd gebruik gemaakt van power-analyse om het minimum aantal dieren te schatten. Echter, sommige experimenten van dit project vormen een innovatief optimalisatieproces. Hierbij kan de SD en het minimale relevante verschil nog niet bepaald worden. In deze gevallen is een redelijke schatting gemaakt van het aantal dieren op basis van het aantal parameters en hun variaties die getest zullen worden.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is op dit moment het belangrijkste modelorganisme voor de studie van glaucoom en de zoektocht naar nieuwe neuroprotectieve benaderingen. Het model in dit onderzoek maakt gebruik van een verhoging van de oogdruk, één van de belangrijke risicofactoren bij patiënten en is daarom zeer relevant voor translationele doeleinden. In het algemeen worden de dieren grondig en regelmatig opgevolgd en bij tekenen van pijn of ongemak worden analgetica toegediend. Indien de dieren blijven lijden en/of 20% van hun lichaamsgewicht verliezen zal het experiment stopgezet worden en de dieren geëuthanaseerd worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 impact van adipogenese op spierafbraak tijdens kritieke ziekte	
Looptijd van het project	1/11/2015-1/11/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, vetweefsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 BMI van meer dan 25kg/m ² is geassocieerd met een grotere kans op vroegtijdig overlijden. Dit staat in sterk contrast met het feit dat kritiek zieke patiënten met premorbide obesitas betere overlevingskansen hebben dan patiënten met een normale BMI. Uit vorige studies van onze onderzoeksgroep, weten we dat vetweefsel tijdens kritieke ziekte metabole veranderingen ondergaat wat suggereert dat het een actieve rol speelt tijdens kritieke ziekte. Bovendien suggereerde een studie in onze premorbide obese kritieke zieke muizen een verminderde spierafbraak tijdens kritieke ziekte. De exacte rol van vetweefsel tijdens kritieke ziekte is echter nog 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)	Hoewel verschillende observationele studies grotere overlevingskansen zien bij premorbide obese kritiek zieke patiënten dan bij patiënten met een normale BMI, is de rol van vetweefsel tijdens kritieke ziekte nog niet goed onderzocht. In dit project proberen we te achterhalen welke invloed adipogenese heeft op de spierafbraak tijdens kritieke ziekte. De resultaten van dit onderzoek zullen mogelijkheden openen naar nieuwe behandelstrategieën van kritiek zieke patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	86 muizen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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 geëthanaseerd en worden alle organen ingevroren en bewaard voor verdere wetenschappelijke analyse.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Dit project zal zowel onderzoek op humane biopsies en in een humaan celcultuurmodel combineren met onderzoek in ons muizenmodel voor kritieke ziekte. In het muizenmodel zullen we de rol van vetweefsel tijdens kritieke ziekte kunnen analyseren door inhibitie van een sleutelenzyme nodig voor adipogenese. Kritieke ziekte is echter 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Een muizenmodel laat toe om onderdelen van een signaalweg farmacologisch te inhiberen. Zo krijgen we inzicht in de biologische rol van vetweefsel tijdens kritieke ziekte. 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 geëthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.</p>

Titel van het project	Pilotstudie voor de bepaling van farmacokinetische parameters van een antiviraal 'lead' molecule in kalveren		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antiviraal middel, pestivirus, BVDV, farmacokinetische studie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	BVDV is een belangrijke virale ziekte bij runderen die enorme economische schade kan veroorzaken aan de runderindustrie. Bestaande vaccins bieden geen volledige bescherming tegen alle virus stammen in het veld, waardoor bijkomende controlemiddelen nodig zijn. Een antiviraal middel werkzaam tegen alle types van BVDV zou een oplossing kunnen bieden en zo de impact van BVD reduceren. Om zowel een dosis als doseringsschema te kunnen bepalen waarbij antivirale werkzaamheid gegarandeerd wordt, moeten verscheidene parameters worden bepaald <i>in vivo</i> . Het doel van deze pilotstudie in kalveren is de bepaling van de farmacokinetische parameters van een 'lead' molecule waarvan reeds werd aangetoond dat dit molecule <i>in vitro</i> werkzaam is tegen BVDV.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bevindingen van deze studie zullen bijdragen tot de bepaling van een geschikte dosis en doseringsschema en zo tot de verdere ontwikkeling van een antivirale therapie tegen BVD. Een efficiënte behandeling die naïeve dieren kan beschermen tegen infectie met BVDV en die geïnfecteerde dieren kan genezen zal voordelig zijn voor zowel de veehouder als de gehele rundersector.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen drie kalveren 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 verwachte ongemak voor de dieren wordt verwacht mild te zijn, gebaseerd op eerdere pilot veiligheidsstudies met dit molecule uitgevoerd in varkens door CODA-CERVA, het nationaal referentielaboratorium voor dierziekten. Ongemak door meervoudige bloedname wordt zeer laag ingeschat gezien deze gebeurt door middel van een katheter.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn geen alternatieve manieren beschikbaar om de biobeschikbaarheid van een testmolecule te evalueren <i>in vitro</i> of <i>ex vivo</i> .
Geef 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 bepaald gebaseerd op eerdere farmacokinetische studies in varkens uitgevoerd door Aratana Therapeutics NV. Voor het voorgestelde piloot experiment werd dit aantal als voldoende beschouwd voor de initiële evaluatie van de farmacokinetische parameters van het testmolecule in runderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Runderen zijn de doelwitspecies voor voorgestelde antivirale behandeling en momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar die het mogelijk maken om de farmacokinetische parameters van een testmolecule te bepalen. Gebaseerd op eerder uitgevoerde piloot veiligheidsstudies in varkens door CODA-CERVA en door een subcutane toediening wordt verwacht dat de dieren geen significant ongemak zullen ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van sequestratie in de pathogenese van malaria	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	malaria, pathogenese, complicaties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Malaria is een ernstig en wereldwijd gezondheidsprobleem. Elk jaar zijn er ~200 miljoen ziektegevallen en meer dan 500000 doden. Vooral jongen kinderen in Afrika, zijn de slachtoffers van deze ziekte. De dodelijke gevallen zijn steeds te wijten aan de complicaties van malaria, zoals cerebrale malaria, ernstige malaria anemie (bloedarmoede), placentaire malaria en longcomplicaties. Men vermoedt dat sequestratie van de parasiet een cruciale rol speelt in deze complicaties, maar dit is nog niet goed begrepen, en men kan er weinig tegen doen. In dit project zullen we trachten de effecten van de sequestratie op de pathogenese te verduidelijken om zo betere therapieën 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)	Tijdens de pathologische fase van malaria zit de parasiet in de rode bloedcellen. Sequestratie betekent dat de geïnfecteerde rode bloedcel blijft vasthangen aan de bloedvatwanden in bepaalde organen (hersenen, longen,...). Hierdoor geraken de bloedvaten verstopt, en bovendien wordt de bloedvatwand 'geactiveerd', wat leidt tot ernstige schade aan de bloedvatwand, lekkage van plasmavocht en in bepaalde gevallen inflammatie. Dit is dodelijk en kan niet verholpen worden met de bestaande antimalariamiddelen, wat de hoge dodentol van malaria verklaart. Door dit te onderzoeken hopen we beter in staat te zijn om nieuwe geneesmiddelen te kunnen ontwikkelen voor de dodelijke complicaties van malaria.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (maximaal 920 C57BL/6 muizen, 300 reporter muizen en 666 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	De negatieve gevolgen worden minimaal gehouden. Zo worden veel experimenten uitgevoerd en beëindigd voordat de muizen ziek worden. In een beperkt aantal experimenten moet het ziektebeeld zelf bestudeerd worden, daarbij wordt regelmatig gekeken dat de muizen niet te ziek worden; indien humane eindpunten worden bereikt worden de muizen geëuthanaseerd.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De pathogenese van malaria is ontzettend complex en kan niet in vitro nagebootst worden. Zo is het onmogelijk om de gecombineerde effecten van de parasiet, de bloedvatwand, het immuun systeem op de onderliggende weefsels te bestuderen. Waar mogelijk gebruiken we in vitro experimenten deelaspecten van de pathogenese te bestuderen, maar de muizenexperimenten blijven absoluut 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)	We kiezen voor de meest efficiënte proefopstellingen en gebruiken statistische methoden om het aantal dieren beperkt te houden tot het strikt noodzakelijke.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Naast apen zijn muizen nog steeds de beste diersoort om malaria te bestuderen. Gezien de hoge moeilijkheidsgraad (zowel ethisch als praktisch) om met apen te werken, kiezen we om dit project met muizen uit te voeren. De negatieve gevolgen worden minimaal gehouden. Zo worden veel experimenten uitgevoerd en beëindigd voordat de muizen ziek worden. In een beperkt aantal experimenten moet het ziektebeeld zelf bestudeerd worden, daarbij wordt regelmatig gekeken dat de muizen niet te ziek worden; indien humane eindpunten worden bereikt worden de muizen geëuthanaseerd.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar veranderingen in de pancreatische beta cel tijdens zwangerschap	
Looptijd van het project	2015-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beta cel, zwangerschap, serotonine, claudine 8	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 jaren geleden werd gevonden dat de expressie van een reeks genen tijdens zwangerschap drastisch verandert in de beta cellen van de pancreas. Enkele van deze genen zijn Tryptofaan hydroxylase 1 en 2, enzymen verantwoordelijk voor serotonine biosynthese. De beta cellen van de muis starten daardoor met de productie van serotonine tijdens zwangerschap. We willen graag onderzoeken wat de functie van dit serotonine is. Een ander sterk opgereguleerd gen is Claudine 8, dat bijdraagt tot de vorming van tight junctions. Met behulp van een beta cel specifieke Cldn8 knockout model willen we nagaan of claudine 8 belangrijk is voor tight junction vorming in de beta cel tijdens zwangerschap.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zwangerschapsveranderingen in de beta cellen van de muis kan mogelijk nuttige informatie leveren over wat er allemaal kan mislopen in beta cellen tijdens zwangerschap bij vrouwen aangezien zwangerschapsdiabetes een frequent voorkomend medisch probleem is. Verder hebben we onlangs ook aangetoond dat in veel muismodellen, die reeds gebruikt zijn in vroegere wetenschappelijke studies, humaan groeihormoon gemaakt wordt in beta cellen. Dit hormoon zorgt voor een "pseudozwangerschaps"-fenotype in beta cellen van niet-zwangere muizen. Honderden wetenschappelijke studies uit het recente verleden zijn betrokken. Hoe ingrijpend dit artifact is voor het diabetes onderzoek is maar gedeeltelijk bekend. Hiervoor is een beter inzicht nodig van het effect van zwangerschapsgerelateerde genen op beta cellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ongeveer 300 muizen voor het hele 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 graad van lijden wordt geschat op gering tot matig. Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. Op het einde van de proeven worden de muizen eerst verdoofd en daarna geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze studie wordt het effect van zwangerschap op de beta cellen van de moeder onderzocht. Het bestudeerde onderwerp van het geïntegreerd lichaamsmetabolisme en een interagerend netwerk van hormonen is complex. Aangezien heel wat organen (placenta, borstklier, hypofyse, beta cellen...) samen bijdragen aan de fysiologische veranderingen in de zwangerschap, is het niet mogelijk om dit in een diervrije situatie.
Geef 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 werken aan zo laag mogelijke aantallen door zeer zorgvuldig onderzoek (goed geschoold personeel, zeer nauwgezet werk) zodat de variatie tussen dieren zo veel mogelijk neerkomt op biologische variatie en niet artefacten van het uitvoeren van het experiment. Verder proberen we uit één dier meer dan één weefsel/orgaan te isoleren om het aantal proefdieren niet te hoog te laten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben uiteraard zoogdieren nodig voor dit onderzoek. We kiezen voor muizen omdat dit de meest voor de hand liggende zoogdiersoort is die we kunnen gebruiken. Bovendien is het hierboven aangehaalde artefact van een "pseudozwangerschaps"-fenotype in beta cellen in muisonderzoek ontstaan. Om ongemak voor deze dieren te minimaliseren, verdoven we ze vooraleer we overgaan tot dissecties.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 dopaminerge modulatie van geheugengeneralisatie bij depressie		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cognitie-depressie-generalisatie-dopamine		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>(1) De functionele rol onderzoeken van de VTA-HC lus en dopaminereceptorspecificiteit voor geheugengeneralisatie met behulp van een laesiegerichte, farmacologische en genetische aanpak.</p> <p>(2) Het analyseren van geheugengeneralisatie bij muismodellen voor depressie.</p> <p>(3) Het bepalen van cellulaire en moleculaire wijzigingen in de hippocampus ten gevolge van geheugengeneralisatie met betrekking tot dopaminerge signalen.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Depressie is een vaak voorkomende ziekte die enorm belastend is voor de maatschappij. Dit project draagt mee bij tot het drukken van de enorme kostprijs van depressie door (1) innovatieve neurobiologische onderzoekstechnieken te gebruiken die een bijdrage kunnen leveren aan onderzoek naar betere en efficiëntere diagnostische hulpmiddelen, (2) betere inzichten te verkrijgen in de specifieke cognitieve problemen bij depressiemodellen die vaak gebruikt worden in de farmaceutische industrie en (3) bij te dragen tot de fundamentele kennis omtrent de onderliggende mechanismen van geheugengeneralisatie.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, bij benadering 200 C57BL/6 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?	<p>Bepaalde gedragsproeven gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedseldeprivatie. Ook operaties uitgevoerd voor de inactivatiestudies en de toegepaste farmacologische manipulaties bengen een belasting van het welzijn van de dieren met zich mee. na de proeven worden de muizen gedood d.m.v. cervicale dislocatie om histologische analyses te kunnen uitvoeren. de verwachte impact deze effecten is matig tot ernstig.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Het gebruik van proefdieren laat ons toe onderzoek te doen naar hogere		

karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	cognitive processen en de functionele rol van specifieke hersengebieden en neurotransmitters te isoleren, in zowel normale populaties als modellen voor depressie. Dit soort onderzoek is vanuit ethische overweging niert mogelijk bij humane subjecten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door verschillende manipulaties, gedragsproeven en histologische readouts te combineren binnen één experiment reduceren we het aantal dieren die nodig zijn om tot betrouwbare resultaten te komen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 rol van dopamine in verschillende cognitive en affectieve processen bij normale and zieke populaties wordt nagegaan, is het belangrijk om een diersoort te gebruiken waarbij dergelijke processen reeds zijn angetoond en die dicht genoeg bij de biologie van de mens staat. We trachten pijn steeds te reduceren tot het minimum. bij pijnlijke manipulaties (operaties, weefselafname) krijgen de dieren steeds de nodige pijnstillers en verdoving toegediend.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Colorectale sensitiviteit en permeabiliteit 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		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 permeabiliteit van dundarm- en colonepitheel vastgesteld. We hebben bij vorig onderzoek vastgesteld dat de BioBreeding rat een goed diermodel vormt van deze aandoening omdat ook deze verhoogde permeabiliteit in de dundarm vertoont, samen met laaggradige inflammatie en motiliteitstoornissen. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of deze afwijkingen ook aanleiding geven tot verhoogde gevoeligheid van de darm wanneer deze wordt gestimuleerd door een beperkte colorectale distentie, zoals ook bij patiënten met prikkelbare darm syndroom wordt gezien.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze verhoogde sensitiviteit thv het colon wordt bevestigd, kan het BioBreeding ratmodel verder worden gevalideerd als een goed model voor prikkelbare darm syndroom. Het toekomstige doel is om na te gaan hoe de laaggradige inflammatie en de verhoogde permeabiliteit kan worden tegengegaan door bv. verandering van voeding of door toediening van medicatie. 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, 234 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?	Na het implanteren van elektroden 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.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het beoordelen van gevoeligheid is een methode die niet <i>in vitro</i> 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)	Het is van belang om na te gaan wanneer de verhoogde sensitiviteit ontstaat in dit model, vandaar dat verschillende tijdstippen moeten worden beoordeeld. Er worden drie groepen ratten vergeleken, zodat het aantal ratten op 234 komt. 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 elektroden 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Bepaling van de pharmacokinetische eigenschappen van een anti-angiogeen molecule in ratten	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - lekkage - oog - pharmacokinetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorkomende en belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuw molecule is ontwikkeld om de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren. Dit project omhelst het onderzoek van de pharmacokinetische eigenschappen van het nieuwe molecule in het oog van een rat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zijn noodzakelijk om de meest optimale toedieningswijze te bepalen van de nieuwe compound in preklinische modellen voor retinale aandoeningen. De compound zal toegediend worden in ratten aangezien de compound <i>in vitro</i> een hoge species-voorkeur vertoont voor de rat.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat - 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?	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 ratten 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 ratten toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In deze pharmacokinetische studies wordt een minimale hoeveelheid dieren gebruikt om de bepaling van het lokale metabolisme van de compound mogelijk te maken. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Tevens zijn verschillende toedieningswijzen in de studies inbegrepen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p><i>In vitro</i> toont de compound een hoge species-voorkeur voor de rat. Deze rat studies zijn nodig als ondersteunend materiaal voor het uitvoeren van activiteitsstudies van de compound in preklinische pathologische modellen. Deze laatste studies zijn nodig bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.</p>

Titel van het project	Karakterisering van de fysiologische rol van MALT1 protease activiteit en MALT1 zelfverknipping in vivo	
Looptijd van het project	01/01/2015 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MALT1 protease activiteit - tumorgroei	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 permanent inhiberen van Malt1 protease activiteit in muizen verhoogt de activiteit van het immuunsysteem met als gevolg de ontwikkeling van auto-immuunziekten. Maar die verhoogde activiteit van het immuunsysteem zou voordelig kunnen zijn voor het bestrijden van kankers: het tijdelijk verhogen van de activiteit van het immuunsysteem tegen kankercellen zou de ontwikkeling van tumoren kunnen afremmen. Om dit te testen zullen tumorcellen onderhuids worden ingeplant (xenograft) in muizen met of zonder MALT1 protease activiteit en zal het effect ervan op tumorgroei worden nagekeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gaat ons leren of het inhiberen van MALT1 protease activiteit de groei van tumoren kan afremmen en dus als therapie gebruikt zou kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (21 wild-type muizen en 21 Malt1 protease deficiënte 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 met permanente inactivatie van MALT1 protease ontwikkelen auto-immuun ziekten vanaf de leeftijd van 10-12 weken. Het effect van inactivatie van MALT1 protease op tumorgroei is het topic van dit project. Muizen met of zonder MALT1 protease activiteit (10 weken oud) worden onderhuids ingespoten met tumorcellen en tumorgroei wordt opgevolgd gedurende 4 à 5 weken. De dieren worden dan geëuthanaseerd om de ontwikkelde tumoren te gebruiken voor verdere in vitro studies.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De immuunrespons vereist een complexe wisselwerking tussen verschillende celtypes zodat de reactie ervan tegen een zich ontwikkelende kanker enkel nagekeken kan worden via 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)	Twee tumormodellen zullen tijdens dit project geanalyseerd worden. Beide modellen werden voorheen reeds veelvuldig getest door onze industriële partner wat hen toeliet om het minimum aantal dieren te bepalen die een statistische interpretatie van de data moet toelaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het xenograft muismodel wordt frequent gebruikt om tumorgroei in vivo te bestuderen. De keuze voor dit diermodel wordt verder bepaald door de beschikbaarheid van Malt1 protease deficiënte muizen. Muizen worden pathogeen-vrij gehuisvest, dit om bijkomende infecties te vermijden, en worden voor de geplande experimenten geëuthanaseerd als ze 14-15 weken oud zijn, voor ze ernstig ziek worden door de auto-inflammatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 ROCK inhibitoren voor de pathogenese van diabetische retinopathie (DR) en leeftijdsgebonden macula degeneratie (AMD)		
Looptijd van het project	10/10/2015-09/10/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ROCK inhibitoren, diabetische retinopathie, leeftijdsgebonden macula degeneratie, muis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	DR en AMD zijn multifactoriële oogaandoeningen waarin verschillende processen een rol spelen, waaronder inflammatie, neovascularisatie, neurodegeneratie en fibrose. Huidige therapieën, waaronder anti-VEGF therapie, is voornamelijk gericht op het vasculaire aspect van de ziektes, waardoor het een beperkte effectiviteit in de behandeling heeft. Er is bijgevolg nood aan nieuwe, additionele therapeutische strategieën die de mogelijkheid hebben om verschillende pathologische processen aan te pakken. Verschillende ROCK inhibitoren van Amakem NV zullen uitgetest worden op muismodellen voor DR en AMD.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Preliminaire data wijzen erop dat ROCK inhibitie een alternatieve/additionele therapie zou kunnen zijn voor anti-VEGF in de behandeling van AMD en DR. Dit enerzijds omdat ROCK inhibitie op meerdere pathologische processen van deze ziektes inspelen, maar ook geen systemische neveneffecten veroorzaakt zoals anti-VEGF. Het is namelijk ook zo dat de ROCK inhibitoren van Amakem NV de unieke eigenschap hebben dat ze enkel lokaal een therapeutische werking hebben, aangezien deze 'soft' inhibitoren onmiddellijk enzymatisch worden afgebroken in de bloedbaan.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (930)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 verdoofd worden voor de ooginjecties en ingrepen en zullen geen of amper tekenen vertonen van pijn of discomfort. Bovendien zullen de dieren opgevolgd worden via de nieuwste <i>in vivo</i> technieken, om zo het aantal gebruikte dieren maximaal in te perken. De dieren worden opgeofferd aan het einde van de experimenten voor verdere histologische analyse.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De huidige studies zijn gebaseerd op <i>in vitro</i> onderzoek. De eerste <i>in vivo</i> studies leverden veelbelovende resultaten. Bij het vertalen van hun toepassing naar de patiënten zijn dierproeven 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 gebruikte dieren werd bepaald via een statistisch onderbouwde berekening van de steekproefgrootte. Verder wordt getracht het aantal gebruikte dieren in te perken door (1) <i>in vivo</i> opvolging van eenzelfde dier over een lange tijd in plaats van post-mortem analyse van vele dieren op verschillende tijdstippen; (2) meerdere analyses uit te voeren op eenzelfde 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. Invasieve ingrepen worden uitgevoerd onder algemene verdoving, in combinatie met lokale verdoving onder de vorm van oogdruppels. Na de behandeling wordt een oogzalf met steroïden en antibiotica toegediend. De experimenten zullen onderbroken worden en muizen zullen geëuthanaseerd worden als ze niet gemakkelijk en spontaan bewegen of als ze 20% van hun gewicht verliezen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 invloed van zwangerschap op de bekkenbodem na gesimuleerde vaginale partus		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaginale partus, bekkenbodem, zwangerschap, stressincontinentie, prolaps		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en fecale incontinentie en bekkenbodemverzakking zijn een veel voorkomende problematiek bij vrouwen. Vaginale geboorte is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van deze aandoeningen. Met dit diemodel proberen we de vaginale bevalling te simuleren en een behandeling toe te passen onmiddellijk nadien.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project een verschil kan aantonen in bekkenbodemfunctie tussen de geopereerde dieren en niet geopereerde dieren, dan hebben we een diemodel voor trauma van de bekkenbodem tijdens de partus. In een volgende stap wensen we behandelingen uit te testen die later mogelijk kunnen vertaald worden naar therapie voor de vrouwen na hun bevalling als secundaire preventie, ten einde bekkenbodemdysfunctie te voorkomen. Op dit moment is de behandeling van deze aandoeningen immers beperkt tot conservatieve behandelingen of een operatieve ingreep, met kans op herval.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De diersoort die wordt gebruikt zijn Sprague-Dawley ratten. Het totaal aantal dat zal gebruikt worden in dit project bedraagt ongeveer 100 zwangere 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 kan zijn dat de dieren pijn hebben in de eerste dag na de operatie, de dieren zullen hiervoor worden opgevolgd en ze krijgen dagelijks pijnstilling voor de eerst 3 dagen. Verder is het mogelijk dat ze sneller urine verliezen, maar dit heeft geen negatief effect op hun welzijn.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Om de bekkenbodem en zijn functie te bestuderen, zijn diere modellen		

karakters)	onmisbaar. Gezien de complexe anatomie van de bekkenbodem en de interactie tussen bindweefsel, spierweefsel, het beenderig bekken en de organen van het bekken, is het niet mogelijk om dit in vitro 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 nodig is om een verschil aan te tonen tussen de dieren die het trauma ondergingen en de controledieren, werd berekend via een statistische analyse. Dit is een schatting die aan het begin van het project wordt gedaan. Indien bij tussentijdse analyse blijkt dat het niet nodig is om alle dieren te doen, zal de studie eerder gestopt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken ratten, omdat uit voorgaand wetenschappelijk onderzoek is aangetoond dat hun bekkenbodem anatomie vergelijkbaar is met die van de mens. Het beenderig bekken lijkt zeer sterk op dat van de mens en het bindweefsel en de ligamenten zijn gelijkaardig, evenals het verloop van de spieren in de bekkenbodem. Het is het kleinste diermodel dat dicht bij de mens staat (dichter dan konijnen en muizen). Alle procedures die worden uitgevoerd gebeuren onder anesthetica en analgetica. In de dagen na de procedure worden de dieren ook vaker gecontroleerd op pijn en worden er verder analgetica toegediend indien nodig. Vrije toegang tot water en eten is voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 in ovo injectie ter preventie van enterococcon infectie		
Looptijd van het project	15/10/2015-15/06/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, enterococ, in ovo injectie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestaat erin het effect van in ovo injectie van bepaalde stoffen op broeddag 18 op de ontstekingsreactie te wijten aan enterococcus infectie te analyseren. Hierbij worden ééndagsvleeskuikens geïnfecteerd met een pathogene enterococcus cecorum stam.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project kan aantonen dat het aanpassen van de ontstekingsreactie via in ovo injectie in staat is de infectie van enterococcon te voorkomen, dan kan het preventief gebruik van antibiotica sterk verminderd worden. Een oplossing vinden voor de enterococcon ziekte kan het voorkomen van verlamming bij kippen met 6% verminderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gallus gallus(Vleeskippen, Ross). Ongeveer 240 dieren zullen 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?	Te verwachten negatieve effecten: teken van verminderde mobiliteit of manken. Van zodra de eerste symptomen zichtbaar zijn wordt de dieren geëuthanaseerd om onnodig verder lijden te vermijden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Deze infectie komt enkel bij vleeskippen voor bijgevolg is een		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>andere/lagere diersoort niet mogelijk. In vitro proeven zijn niet mogelijk daar de infectieweg momenteel onvoldoende gekend is om specifieke cellen/weefsel te selecteren voor een in vitro proef.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het benodigde aantal dieren werd berekend op basis van een power analyse voor de minimaal betekenisvolle resultaten. Hierbij werd rekening gehouden met de specifieke statistische test, voldoende power, de te verwachten variantie binnen en tussen de groepen dieren en het significantie niveau.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De gebruikte diersoort, vleeskip, is de enige soort die geïnfecteerd wordt door enterococci met verlammingen na 4 weken als gevolg. Dit is het meest verfijnde model daar het gebruik maakt van kwantitatief te meten variabelen (genexpressie) op jonge leeftijd, ter vervanging van het meten van klinische tekens die slecht op zeer grote dieraantallen kunnen worden vergeleken na een langere periode van lijden.</p> <p>Kippen die symptomen van verminderde mobiliteit vertonen worden geëuthanaseerd om onnodig lijden en eventuele verlamming te vermijden.</p>

Titel van het project	Gecombineerde efficaciteit/veiligheidsstudie met verbeterde H9N2/ND vaccins in legkippen	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pluimvee, vaccinatie, H9N2	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	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)	in de praktijk nagaan of een nieuw ontwikkeld vaccin tegen griep en new castle disease bij kippen toegediend in de bilspier de borstspier en in de nekplou, en toegediend op verschillende leeftijden, even goede technische resultaten geeft (eiproductie, voederverbruik, gezondheid) als het oude 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)	met deze test weten we of het noodzakelijk is om strikt het voorgestelde vaccinatieschema te volgen om dieren te beschermen tegen griep en new castle disease	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	leghennen, 510 dieren in 17 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 vaccinatie van de kippen is verplicht, als extra ongemak zijn het de bloednames in de vleugelvene. Maximaal 6x en met 4 weken tussentijd	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	deze test gebeurt in praktijkomstandigheden rechtstreeks op de doeldieren en volgt de productieresultaten van de dieren (start van de eileg,	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>hoeveelheid en gewicht). Dit kan niet gesimuleerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>de hokbezetting volgt de wettelijke richtlijnen, wat noodzakelijk is in een praktijktest. Omdat er later op grote schaal gebruik zal worden gemaakt van dit vaccin (vele miljoenen dieren), wordt er nu niet met herhalingen gewerkt. Van elke behandeling slechts 1 groep.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het onderzoek gebeurt rechtstreeks op het doeldier, wat daarom het meest geschikt is. Omdat de dieren in praktijkomstandigheden worden gehuisvest worden er geen extra nadelen verwacht. Omdat het om een dierproef gaat worden de dieren veel strenger opgevolgd dan in de praktijk. Dieren die niet helemaal gezond zijn, gaan uit de proef.</p>

Titel van het project	De effecten van voedersysteem, voedertype en lichtschema op het SMS syndroom bij vleeskuikens	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, voedersysteem, lichtschema, SMS syndroom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 SMS syndroom komt voor bij 10-18 dagen oude vleeskuikens en heeft een verhoogde mortaliteit van 5-10 % tot gevolg. Triggering factoren voor dit syndroom zouden verandering van voedersysteem, voedertype, voedersamenstelling en lichtschema zijn. Het mechanisme van het syndroom is echter nog niet volledig gekend. Daarom zal in deze studie getracht worden om het SMS syndroom op te wekken om vervolgens stalen te nemen voor fysiologische en endocriene analyses	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 worden het mechanisme en de triggering factoren voor het SMS syndroom onderzocht. Op basis hiervan zullen proeven gedaan worden om het voorkomen en behandelen van het syndroom te onderzoeken. Deze bevindingen zullen later bekend gemaakt worden aan de vleeskippensector	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	396 vleeskuikens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 SMS syndroom heeft een hypoglycemische toestand tot gevolg. De kuikens verliezen zeer veel energie en weigeren vaak nog te eten waardoor ze komen te overlijden als gevolg van een energietekort	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Het is noodzakelijk om voor deze proeven dieren te gebruiken omdat het	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>complexe systeem van hormonale, fysiologische en gedragstoestand (weigeren om te eten) niet <i>in vitro</i> onderzocht kunnen worden. Er zullen wel stalen van de dieren genomen voor analytische metingen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt in zeer kleine groepen gewerkt in multifactoriele proefopzet om het SMS zo snel mogelijk te induceren. Eens het SMS geïnduceerd is kan het mechanisme verder in het labo onderzocht worden. De groepsgrootte werd bepaald aan de hand van een poweranalyse.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het SMS syndroom is een groeiend probleem in de vleeskippensector en komt niet voor in andere landbouwhuisdieren. Het onderzoek is zeer praktijkgericht waardoor er gekozen werd voor de kip als diermodel.</p>

Titel van het project	Toediening van recombinante AAV vectors die een nanobody coderen tegen BACE1 om de ziekte van Alzheimer te behandelen	
Looptijd van het project	10/10/2015 to 9/10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AAV, ziekte van Alzheimer, nanobody	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geen effectieve behandeling voor de ziekte van Alzheimer (ZvA). Met ons onderzoek waarin muismodellen van de ZvA gebruikt worden, willen we een nieuwe therapie (gen therapie) onderzoeken door één van de onderliggende oorzaken van de ziekte 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)	In geval van succes zullen de resultaten van deze experimenten een eerste stap vormen in de ontwikkeling van een nieuwe therapeutische strategie om de ZvA te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 398	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ZvA veroorzaakt schade aan hersencellen. In ons project willen we therapeutica injecteren in de hersenen van muismodellen van de ZvA. Tijdens de operatie zal de muis volledig onder narcose zijn en postoperatief pijnstillende en infectiewerende medicatie toegediend krijgen. De ZvA muizen zullen bepaalde symptomen van de ziekte ontwikkelen (neuropathologisch en cognitieve functie). Het is onze bedoeling om de progressie van de symptomen te stoppen of te vertragen. Alle gebruikte dieren zullen op humane wijze geëuthanaseerd worden op het moment dat deze duidelijke symptomen van de ziekte vertonen en/of om data te verzamelen voor onze analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Met ons therapeuticum hebben we in celcultuur platen goede resultaten verkregen. Technieken gebaseerd op cellen geven echter geen kijk op de	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>progressie van de ziekte of effecten op de gezondheid, informatie die we door gebruik te maken van muismodellen van de ZvA wel kunnen verkrijgen. We hebben deze diermodellen nodig als de volgende stap om te voorspellen of ons therapeuticum potentieel heeft om patiënten met de ZvA te helpen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We hebben ons therapeuticum eerst getest in celcultuur platen. De resultaten zijn veelbelovend. We willen deze therapie testen in een beperkt aantal muizen. De geplande experimenten maken gebruik van state-of-the-art methoden en analysetechnieken gecombineerd met rigoureuze statistiek ten einde het minimaal aantal dieren te gebruiken om biologisch betekenisvolle resultaten te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Muizen zijn ons proefdier naar keuze. In tegenstelling met vliegen of vissen bezitten muizen een zenuwstelsel met een groot aantal ondersteunende cellen (glia) die een essentiële rol spelen in de pathologie van de ZvA (bij mensen). Ons muismodel is accuraat voor sommige aspecten van de pathologie. Bovendien kunnen we biochemische, fysiologische en gedragsexperimenten in muizen combineren om de therapeutische strategieën te testen. Zowel lijden/pijn als ziekteprogressie zal dagelijks bij de muizen gemonitord worden zodat indien nodig medicatie ter pijnbestrijding toegediend zal worden of de muizen op humane wijze geëuthanaseerd zullen worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	ComRAD (Compliant Respiratory Assist Device): FIOxy		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Respiratoire ondersteuning		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Uitvoerbaarheid van het implanteren van een apparaat testen dat geheel of gedeeltelijk de longfunctie kan overnemen bij patiënten met een drukoverladen rechter hartkamer. Testen van de biocompatibiliteit en van de efficiëntie van gasuitwisseling van het apparaat,		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ontwikkelen van een therapie om patiënten langer te laten overleven op de wachtlijst voor longtransplantatie,		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen (ras Swifter) +/- 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?	Negatieve effecten: anesthesie + pijn (waarvoor adequate pijnstilling). Ernst: matig mits adequate pijnstilling Lot: opoffering van de dieren voor anatomopathologisch onderzoek van het hart- en longweefsel.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De in vitro testen zijn reeds gebeurd. Er is nu nood aan fysiologische		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>condities in vivo om de interactie hart-long-apparaat te beoordelen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Zodra de uitvoerbaarheid is bewezen worden de experimenten gestopt. Het betreft hier een piloot-studie. Aldus is er zeker geen noodzaak aan een grote reeks van proefdieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben reeds ruime ervaring opgebouwd met een diermodel van de druk overladen rechter hartkamer in vorige dierexperimentele reeksen. De maatregelen om ongemak te minimaliseren zijn het toedienen van pijnstillers, dagelijkse controle van de operatieve wonden en het voorzien van een goede huisvesting alsook voldoende voedsel en drank.</p>

Titel van het project	In vivo expressie van therapeutische antilichamen via niet-virale gentransfer: proof-of-concept studie in schapen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antilichaam, gentransfer, schaap		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Recombinante antilichaameiwitten worden succesvol toegepast ter behandeling van kanker en inflammatoire aandoeningen. De hoge kost en langdurige nood aan frequente parentale toediening beperkt echter de toegankelijkheid en bredere toepassing. In vivo antilichaamproductie via niet-virale antilichaamgentransfer biedt een innovatief alternatief, waarbij, na toediening van het coderende DNA, het lichaam zelf het geneesmiddel produceert voor langere tijd. Recent werden goede resultaten bekomen in muizen. Om deze toepassing verder te evalueren in een klinisch relevanter model, beoogt dit project antilichaamgentransfer te implementeren in 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)	De resultaten van dit onderzoek zullen de kloof naar klinische toepassing verder verkleinen. Specifiek focussen we op de farmacokinetiek van in vivo geproduceerde antilichamen en biodistributie van het toegediende DNA in schapen. Daarbij zullen dosis-respons, repetitieve toediening en biodistributie studies worden uitgevoerd op basis van plasma- en weefselcollectie. Op termijn beogen we hiermee antilichaamtherapie goedkoper, meer toegankelijker, en patiëntvriendelijker te maken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	schapen; maximaal aantal over 4 jaar = 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 impact van de handelingen op de dieren wordt ingeschat als matig tot gering. Na afloop van het experiment worden deze dieren opgeofferd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Voor een klinisch-relevante karakterisatie van de antilichaam farmacokinetiek in plasma en biodistributie van de DNA constructen zijn studies in proefdieren cruciaal. Bovenstaande doelstellingen kunnen niet met in vitro modellen bekomen worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>In de eerste fase wordt een methodiek voor de intramusculaire DNA toediening uitgewerkt. Dit zorgt ervoor dat de vervollexperimenten op een zo efficiënt mogelijke manier kunnen worden uitgevoerd. Daarnaast worden experimenten steeds zo opgezet om zoveel mogelijk informatie te bekomen. Tenslotte worden de experimenten uitgevoerd door ervaren onderzoekers, wat het risico op fouten terugdringt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Schape hebben een gewicht, spiermassa en bloedvolume dat gelijkaardig is aan dat van de mens, en zijn daarom dus geschikt als klinisch relevant model. De procedures worden uitgevoerd op verdoofde dieren. Bovendien krijgen de dieren tranquillizers en analgetica om het ongemak bij handelingen te minimaliseren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Productie van antistoffen in konijnen relevant voor trombose en hemostase onderzoek		
Looptijd van het project	2015-2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antistoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Aanmaak van antistoffen als er geen commercieel product voor handen 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)	antistoffen worden gebruikt voor fundamenteel onderzoek. Op die manier kunnen weefsels en cellen duidelijk in beeld gebracht worden (kleuring)		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 x konijnen, New Zealand White		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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, De dieren worden enkel een aantal keer ingespoten en bloed afgenomen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen alternatieven beschikbaar om antistoffen aan te maken		

karacters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karacters)	alleen als er geen commercieel (bruikbaar) antistof voor handen is, zal gekozen worden voor de aanmaak van een polyclonaal antistof in konijnen (schatting max 10/5jaar)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karacters)	De dieren worden behandeld door goed opgeleid personeel en op een goede manier gehuisvest
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar het werkingsmechanisme van endoxylanases in vleeskuikenvoeders	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vleeskuikens - endoxylanases - werkingsmechanisme - AXOS - endocrinologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeksproject heeft als doel om meer inzicht te krijgen in de werking van het enzym 1,4- β -endoxylanase dat frequent wordt gebruikt als supplement in vleeskuikenvoeders. Vandaag de dag circuleren drie hypothesen die de positieve invloed van de endoxylanases op de performantie van het vleeskuiken trachten te verklaren. Tot op heden is het echter nog niet uitgeklaard via welk van de drie werkingsmechanismen de endoxylanases <i>in vivo</i> de performantie van het vleeskuiken kunnen verbeteren. Daarnaast is de rol/invloed van de endoxylanases en zijn gevormde producten op het endocriene systeem van de kip nagenoeg nog ongekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Duidelijkheid in het werkingsmechanisme van endoxylanases bij de kip laat toe dat voederfabrikanten deze enzymen in de toekomst op een betere en efficiëntere manier kunnen toedienen. Daarnaast kan de specificiteit en de effectiviteit van deze enzymen verder geoptimaliseerd worden, zodat onder andere de performantie van het dier nog verder verbeterd kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ross 308 vleeskuikens. Gedurende de 4 jaar van dit project zal een totaal aantal van \pm 3000 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	De dieren zullen maar een geringe graad van pijn en lijden ondervinden. Na elke staalname of op het einde van de proef (slachtleeftijd dieren: 35 dagen) zullen de dieren geëuthaniseerd worden via electronarcose, waarna ze vervolgens gedood worden door decapitatie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Het betreft hier onderzoek naar het werkingsmechanisme van endoxylanases <i>in vivo</i> bij vleeskuikens. Alternatieve <i>in vitro</i> methoden kunnen hiervoor moeilijk gehanteerd worden omwille van de complexe interacties tussen microbiota, enzym, substraat, ... die plaatsvinden in het gastro-intestinaalstelsel van het vleeskuiken. Indien goede <i>in vitro</i> alternatieven tijdens het onderzoek voorhanden zijn, zal overwogen worden om deze te gebruiken in het onderzoek. De beoogde doelstellingen en resultaten kunnen maar moeilijk met <i>in vitro</i> methoden bereikt worden.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Het gebruik van een minimum aantal dieren tijdens dit onderzoek zal gewaarborgd worden door poweranalyses voor de opstart van de dierproeven uit te voeren. In de dierproeven zal er steeds een minimum aantal dieren gebruikt worden om de doelstellingen van dit project zo goed mogelijk na te streven.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Vleeskuikens worden gebruikt omdat in dit project specifiek onderzoek geleverd wordt naar het werkingsmechanisme van endoxylanases in vleeskuikenvoeders. De wettelijke richtlijnen voor dierenwelzijn, huisvesting, ... worden tijdens dit project strikt gehanteerd om ongemak of pijn en lijden bij de dieren te vermijden. Indien tijdens de dierproeven vastgesteld wordt dat dieren met een ongemak of pijn te kampen hebben, zal dit dier onmiddellijk van zijn ongemak verholpen worden door specifieke zorg te verlenen aan dit dier of indien nodig een humaan eindpunt in te lassen.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van glycolyse in endotheeldysfunctie in sepsis		
Looptijd van het project	01/11-2015 - 01/03/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 complicatie die met een 25-50% kans op overlijden de voornaamste doodsoorzaak is op de intensieve zorgafdeling. Buiten infectiecontrole en ondersteunende maatregelen is er geen specifieke behandeling. De sterke ontstekingsreactie kan leiden tot beschadiging aan de bloedvaten en oedeem, wat sterk geassocieerd is met het risico op overlijden. Partiële blokkering van het suikermetabolisme in de cellen van de bloedvaatwand blijkt deze te beschermen in kankermodellen. Of deze interventie ook gunstige effecten uitoefent tijdens sepsis is nog 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)	Deze studie zal ons toelaten meer inzicht te krijgen in de relatie tussen beschadiging van de bloedvatwand tijdens sepsis en het hoge risico op overlijden en kan de basis zijn voor het vinden van therapeutische aanknopingspunten die moeten leiden tot een betere behandeling van kritiek zieke patiënten en dus ook betere overlevingskansen.		
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?	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. Op het einde van een experiment wordt het dier geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Kritieke ziekte is een zeer complex ziekteproces met een effect op alle organen van de patiënt. In dit project bestuderen we het effect van		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	afzakken van glucoseafbraak in de glycolyse op vochtretentie tijdens sepsis. Het is niet mogelijk om dit te bestuderen in een celcultuur model.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor de start van een studie wordt zorgvuldig berekend hoeveel dieren nodig zijn. Dit project betreft een proof-of-concept studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een muizenmodel laat toe om bevindingen te bevestigen in knockout muizen. 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 het experiment voor dat dier stopgezet en wordt de muis geëthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin binnenkomende 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van de rol van Prdm16 tijdens de ontwikkeling van en ziektes in het cardiovasculair systeem		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvaten, hart-en vaatziekten, endotheel cellen, gladde spiercellen, transcriptie factoren		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aandoeningen behoren tot de meest frequente doodsoorzaken. Het is dus belangrijk onderzoek te doen naar het ontstaan ervan om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Bloedvaten hebben verschillende eigenschappen naargelang hun functie. Zo zijn aders en slagaders verschillend en dat is o.m. te wijten aan een verschillende expressie van transcriptie factoren, o.m. Prdm16 dat specifiek tot expressie komt in cellen in de slagaderwand. Om zijn rol te begrijpen tijdens de ontwikkeling van en ziektes in het bloedvat systeem en het hart zullen wij studies in muizen verrichten waarin deze factor genetisch wordt uitgeschakeld.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 informatie geven over een mogelijke betrokkenheid van Prdm16 in cardiovasculaire aandoeningen en over het feit of Prdm16 een aanknopingspunt kan vormen voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen. Dit onderzoek zou dus kunnen bijdragen tot het begrijpen en bestrijden van cardiovasculaire aandoeningen zoals perifeer vaatlijden en hartfalen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studies zullen bij benadering 800 genetisch gewijzigde 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?	Om de rol van Prdm16 in cardiovasculaire ziekten te begrijpen zullen wij een aantal ziekte modellen nabootsen in muizen, met name perifeer vaatlijden en hartfalen, wat ernstige pijn kan veroorzaken. Alle muizen zullen op vooropgestelde tijdstippen op humane wijze opgeofferd worden. Indien echter bij dagelijkse opvolging blijkt dat de muizen geen baat ondervinden van de voorziene pijnstilling, zullen zij vroegtijdig worden opgeofferd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van diermodellen voor het begrijpen van ziekte processen is onontbeerlijk gezien vele van deze processen bepaald worden door omgevingsfactoren die niet kunnen gesimuleerd worden met alternatieve 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)	Om het aantal dieren voor deze proeven tot een minimum te beperken werd zorgvuldig bepaald via kansberekening hoeveel dieren nodig zijn om elk vooropgesteld eind punt in deze studie op een betrouwbare manier te kunnen beoordelen. Verder werden de studies zodanig ontworpen dat duplicatie van experimenten wordt vermeden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gebeurt noodzakelijkerwijze in muizen gezien wij gebruik maken van genetische manipulaties die momenteel enkel in muizen mogelijk zijn en omdat lagere diermodellen, zoals zebrafissen, onvolvoende gekarakteriseerd/geschikt zijn voor de ziektemodellen die we wensen toe te passen. Om de graad van pijn te beperken zullen deze muizen met pijnstilling behandeld worden en zullen zij dagelijks opgevolgd worden om na te gaan of deze pijnstilling afdoend is. Zoniet, zullen de dieren vroegtijdig opgeofferd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Onderzoek naar de metabolische pathways van tumorcellen in vivo	
Looptijd van het project	november 2015 - november 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolisme - kanker - 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)	Onderzoek naar metabolisme in tumorcellen in vivo maakt het mogelijk om veranderingen in metabolisme te bestuderen in de verschillende stadia van 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 onderzoek leidt uiteindelijk tot het ontdekken van nieuwe targets voor kankertherapie, welke zullen bijdragen tot een verbeterde situatie van kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	256 Balb/C muizen, 512 immunogecomprimeerde muizen en 32 pymt 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 nadelige effecten die we verwachten zijn de symptomen geassocieerd met inductie en progressie van kanker en eventueel discomfort na chirurgie. De meeste dieren ontwikkelen kanker en metastasen. Zij zullen echter zeer goed worden opgevolgd (maximum grootte van de tumor 2 kubieke cm, maximum gewichtsverlies van 10%, etc) en zij zullen pijnstillers toegediend krijgen. De dieren worden uiteindelijk geëuthaniseerd en het tumorweefsel wordt geïncubeerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	In dit onderzoek bestuderen we tumorontwikkeling, groei en metastasen,	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>wat onmogelijk is in vitro. We zijn geïnteresseerd in hoe metabolische veranderingen een rol spelen in de verschillende stadia van kanker.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren per groep wordt beperkt tot een minimum maar is groot genoeg om statistisch significante resultaten en conclusies te bekomen. Hierbij vermijden we dat dieren onnodig worden gebruikt. Dit aantal werd bepaald met behulp van verkregen resultaten uit eerdere studies en specifieke statistische instrumenten voor dit type berekening.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het is reeds beschreven dat de stadia van tumorprogressie in het pymt muismodel zeer goed overeenkomen met de stadia in borstkanker bij de mens. Voor xenograft studies wordt steeds gebruik gemaakt van immunogecomprimeerde muizen om te vermijden dat humane kankercellen worden afgestoten. Om onnodig ongemak bij de dieren te voorkomen, worden ze op de voet gevolgd, wordt er bijzondere aandacht aan hen besteed (pijnstillers) en krijgen ze voldoende ruimte en verrijking van de kooi.</p>

Titel van het project	De initiële ontwikkeling van een totaal artificieel hart TAH voor de ondersteuning van biventriculair falen		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartpomp		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ReinHeart heeft een totaal artificieel hart ontwikkeld voor de ondersteuning van biventriculair falen. Dit project focust op de haalbaarheid van de implantatie en de hemodynamische effecten van dit totaal artificieel hart. De doelstelling van dit project is om de veiligheid, haalbaarheid en efficiëntie van dit systeem in een proefdier te bewijzen voor dit in een chronische 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 totaal artificieel hart het toelaat om bij patiënten met biventriculair falen hun circulatie te ondersteunen zonder dat, zoals momenteel het geval is, twee afzonderlijke linker ventrikel assist devices te implanteren dan valt er een grote last van hun schouders. De implantatie is dan veel minder invasief en 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 16 runderen 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 voor de implantatie van het totaal artificieel hart. Zij zullen hier bijna geen effect van ondervinden aangezien zij op het einde van de procedure reeds opgeofferd zullen worden na de hemodynamische metingen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De initiële testen gebeuren in vitro, maar voor dit toestel voor mensen		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>beschikbaar gesteld kan worden wordt vereist dat er ook proeven in proefdieren gebeuren om de veiligheid en effectiviteit te garanderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden in de eerste fase enkel 4 dieren gebruikt om de hemodynamiek te evalueren en de technische haalbaarheid van implantatie. Indien de pomp in de verdere ontwikkeling nog verdere veranderingen in het ontwerp dient te ondergaan kan niet uitgesloten worden dat deze nieuwe ontwerpen ook getest dienen te worden in een acute setting.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Wij opteren voor een rundermodel om deze toestellen in te testen gezien hun gelijkheid in anatomie met de mens en aangezien de omvang van het totaal artificieel hart ons niet toelaat deze te implanteren in een lagere diersoort. Zij ontvangen anesthesie en analgesie tijdens de procedure.</p>

Titel van het project	De verdere ontwikkeling van een totaal artificieel hart TAH voor de ondersteuning van biventriculair falen		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartpomp		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ReinHeart heeft een totaal artificieel hart ontwikkeld voor de ondersteuning van biventriculair falen. Dit project focust op de evaluatie van de effecten en veiligheid van het leven met dit totaal artificieel hart 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 totaal artificieel hart het toelaat om bij patiënten met biventriculair falen hun circulatie te ondersteunen zonder dat, zoals momenteel het geval is, twee afzonderlijke linker ventrikel assist devices te implanteren dan valt er een grote last van hun schouders. De implantatie is dan veel minder invasief en 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 60 runderen 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	De initiële testen gebeuren in vitro, maar voor dit toestel voor mensen		

<p>karacters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>beschikbaar gesteld kan worden wordt vereist dat er ook proeven in proefdieren gebeuren om de veiligheid en effectiviteit te garanderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Gezien het astronomisch hoog aantal dieren dat nodig zou zijn om het aantal dieren statistisch te verantwoorden wordt algemeen aanvaard dat voor het aantonen van de haalbaarheid en veiligheid van de implantatie van dit soort toestellen een groep van 12 dieren nodig is in elke groep om te bewijzen dat het totaal artificieel hart dezelfde voordelen biedt in vivo als in vitro en geen gevaar betekent voor het opstarten van een klinische trial in patiënten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Wij opteren voor een rundermodel om deze toestellen in te testen gezien hun gelijkenis in anatomie met de mens en aangezien de omvang van het totaal artificieel hart ons niet 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.</p>

Titel van het project	Het gebruik van Glycocheck materiaal voor het meten van Glycocalyx		
Looptijd van het project	4 years		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glycocalyx; imaging; evaluation		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 opstellen van glycocaclyx metingen in dieren 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)	een niet invasieve manier van de glycocalyx te meten		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	long Evans ratten (60x) en C57BL6J muizen (60x)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 negatief effecten verwacht		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De glycocalyx is een delicate structuur die snel afbreekt en ook is niet makkelijk om te meten met conventioneel methodes		
Geef 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 rat/muis in dit onderzoek is kostbaar, daarom trachten zoveel mogelijk analyses uit te voeren met zo weinig mogelijk dieren door gebruik te maken van niet-invasieve, niet-schadelijke meetmethoden. Bovendien bewaren we na opoffering een hele reeks organen van hetzelfde dier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij willen een nieuwe (niet invasief) methode op punt stellen om de glycoalyx te meten met imaging technologie.De bedoeling is dat in de toekomst longitudinale studies kunnen gebeuren met minimale last voor het dier.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Behandeling van virale myocarditis: ontdekking en validatie van nieuwe therapeutische cytokines	
Looptijd van het project	1/11/2015 t.e.m. 31/10/2020 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Virale myocarditis; cytokine; interleukine; MCP-2	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Virale myocarditis is een belangrijke aandoening omdat ze aanleiding kan geven tot plotse dood bij jong-volwassenen, die anderzijds in goede algemene gezondheid verkeren. Er is ook een correlatie tussen virale aanwezigheid in het hart en het ontwikkelen van een inflammatoire cardiomyopathie. Er is geen adequate behandeling voor patiënten met acute myocarditis. Er is niet alleen een klinische nood aan een oorzakelijke behandeling, ook de mechanismen waarom de ene patiënt een virale myocarditis ontwikkelt, en de andere helemaal niet, zijn tot heden onverklaard. De rol van verschillende cytokines in dit verband is nog onvoldoende begrepen, maar vormt een belangrijk aangrijpingspunt voor de ontwikkeling van toekomstige behandelingsstrategieën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 twee redenen: (1) met dit onderzoek kunnen wij ontrafelen welke cytokines een belangrijke rol spelen in de gevoeligheid voor myocarditis, het verloop, en de klinische uitkomst (bijvoorbeeld hartfalen, blijvende ontsteking in het hart, virale aanwezigheid). (2) Meer nog, bepaalde cytokines kunnen zo bepalend zijn voor het verloop, dat zij een aangrijpingspunt vormen voor behandeling; dit kan bijvoorbeeld door het therapeutisch toedienen van een of meerdere cytokines (indien zij de klinische evolutie gunstig beïnvloeden) ofwel het inhiberen van de werking van deze cytokines (indien zij schadelijk zouden zijn).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het voorgestelde project zullen een 400-tal 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?	Verwachte negatieve effecten: inflammatie van het hart, hartfalen, gastro-enteritis - waarschijnlijke of verwachte graad van ernst: matig - uiteindelijke lot van de dieren: opoffering (euthanasie)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Virale myocarditis is een klinisch-histopathologisch gedefinieerde aandoening (confer internationaal aanvaarde Dallas criteria) waarbij cruciale pathofysiologische mechanismen nog onvoldoende gekend zijn. Om te kunnen besluiten tot de diagnose van myocarditis is strikt genomen een klinisch-histopathologisch bewijs noodzakelijk. Dit is een van de voornaamste redenen om dieren te gebruiken. Dierloze methodes zijn evenmin mogelijk omdat er voor deze aandoening geen adequate, betrouwbare in vitro methodes zijn die (delen van) deze aandoening bestudeerbaar maken.
Geef 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 bestuderen virale myocarditis met een virus (Coxsackievirus B3) waarvan gekend is in de literatuur dat het een hoge mate van infectiviteit heeft en dus een hoge a priori kans dat het myocarditis veroorzaakt na infectie. Daarenboven gebruiken wij muizen met een C3H achtergrond, die een hoge gevoeligheid hebben voor myocarditis. Dit garandeert een hoog aantal muizen die ziek worden na infectie met CVB3, waardoor we de groepsaantallen laag kunnen houden. Daarenboven is elke muis kostbaar en bewaren we een hele reeks organen van hetzelfde dier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij gebruiken muizen voor dit onderzoek, omdat hierover de meeste literatuurgegevens gekend zijn. Daarenboven is er een goede correlatie tussen het klinisch-pathologisch beeld van myocarditis bij muis en bij de mens. Grotere proefdieren lijken ons niet aangewezen. De muizen blijken de infectie met CVB3 goed te tolereren. Wij stellen een verminderde eetlust vast en daarom wordt voorzien in semi-vloeibare voeding voor de dieren. Tijdens het experiment wordt geen pijnstilling gegeven om het verloop van de aandoening niet te beïnvloeden. Bij euthanasie worden alle procedures m.b.t. GLP gevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 naakte muis als model voor de studie van groeischijf -en botvorming bij ledemaatontwikkeling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bot regeneratie - ontwikkeling - groeischijf - muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	5 tot 10% van de voorkomende botbreuken vertonen een vertraagde of afwezige heling. Dit leidt tot invaliditeit en werkonbekwaamheid. Dit project heeft als doel om botontwikkeling en meer bepaald de vorming van de groeischijf beter te bestuderen. Het aanvragende onderzoekslabo heeft een cel gevonden in muis embryo's dewelke een groeischijf kan vormen en botvorming teweeg kan brengen. De onderzoekers willen deze cel populatie beter begrijpen, zodat deze verworven kennis kan toegepast worden op humane cellen die nu gebruikt worden om grote botbreuken te doen helen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Grote botbreuken (van enkele centimeters) helen vaak maar gedeeltelijk of soms helemaal niet. Momenteel worden transplantaties uitgevoerd met verschillende cellen om deze heling te bevorderen. De data uit dit onderzoek zal bijdragen in het zoeken naar en maken van een ideale celpopulatie die bij de mens botbreuken kan helen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	labmuizen: 200 - Naakte muis (beperkt immuunsysteem): 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?	De SWISS muizen zullen gebruikt worden om embyo's te verkrijgen, voorafgaand van euthanasie. De graad van ongemak is matig tot niet-bestaand. De cellen van interesse zullen getransplanteerd worden onderhuids in de naakte muis, en na enkele weken (waarbij de graad van ongemak matig is) worden de muizen geeuthanaseerd en de cellen eruit gehaald om groeischijfvorming gedurende deze periode door de cellen te bestuderen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De studie van groeischijf -en botvorming vereisen een in vivo (in dier) setting. Maar vooraf zullen enkele in vitro (in het labo) testen uitgevoerd	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden, waarvan de gegenereerde data belangrijke informatie zullen aanleveren, die de in vivo proeven zullen sturen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	(i) Power analyses zullen uitgevoerd worden om het vereiste minimum aantal dieren per experiment te bepalen om een relevant resultaat te bekomen. (ii) In vitro screening testen zullen uitgevoerd worden met de cellen om zodanig al een paar in vivo testen te kunnen schrappen bij een negatief in vitro resultaat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden in deze studie aangezien de ontwikkeling van ledematen gelijkaardig verloopt tussen mens en muis. Maatregelen: (i) De uitvoerende onderzoekers beschikken over het certificaat Laboratory Animal Science (cf. Belgische Wetgeving 13/09/2004) en garanderen zo het correct handelen met de dieren; (ii) anaesthesia tijdens chirurgie; (iii) Follow-up: post-operatieve recovery onder continue toezicht en op verwarmingsplaat; toediening van pijnstillende medicatie; niet vervuilde kooi en toegang tot vers water en voedsel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van fractionele laser op de vaginale wand in een schapen model		
Looptijd van het project	12/2015-12/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, vagina, verjonging, menopauze, laser		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translatieel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de laser op de vaginawand in een schaapmodel om het effect van fractionele Variable blokpuls (VSP) te bestuderen. We gaan na of de laser in schapen met geïnduceerde menopauze een effect heeft op de histologie en de biomechanische eigenschappen van de vaginale wand.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vrouwen in de menopauze hebben last van vaginale atrofie en ongeveer de helft van de vrouwen in de menopauze ontwikkelt prolaps. Indien de laser zijn werkzaamheid bewijst in het schapenmodel, zou deze behandeling ook bij vrouwen kunnen worden toegepast als alternatief voor hormonale of chirurgische behandelingen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 16 volwassen vrouwelijke 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?	Deze laser werd reeds gebruikt bij vrouwen, hier bleken er geen nevenwerkingen van de behandeling te zijn. De schapen zullen worden opgevolgd voor symptomen van pijn of ongemak en zullen indien nodig pijnstillers krijgen. Tijdens de procedure zullen de schapen worden gesedeerd. Op het einde van het onderzoek, zullen de dieren geëuthanaseerd worden om het effect van de laser op de biomechanische eigenschappen van de vagina te bestuderen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het effect van de laser werd al in dermatologie bestudeerd, dus het effect op de huid is gekend. Er zijn nu in vivo studies nodig om het effect op de		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vagina en het omliggende weefsel te begrijpen, gezien de complexiteit van de bekkenbodem gebeurt dit best in een representatief diermodel met histologische en biomechanische testen, dewelke niet mogelijk zijn op cellen of ander weefsel.</p> <p>Schapen zijn een groot diermodel van de bekkenbodem dysfunctie en gezien hun grootte komen zij ze ook het best te vergelijken met de mens.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We gebruikten een statistische test om de steekproefgrootte te berekenen op basis van verwacht primaire uitkomstmaat.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Schapen worden vaak gebruikt als een groot diermodel van de bekkenbodem dysfunctie. Er zijn veel anatomische gelijkenissen tussen het bekken van de mens en dat van een schaap. Gezien hun grootte komen zij ze ook het best te vergelijken met de mens. We zullen een goede verdoving en pijnstilling te gebruiken. Wij geven de voorkeur lokale verdoving en pijnstillers voor en na alle pijnlijke procedures.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	De zebravis als diemodel voorstellen aan het brede publiek	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, diemodel, workshop, informatie stand	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	nee n
	Translationeel of toegepast onderzoek	nee n
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Om het brede publiek te laten kennismaken met de zebravis als diemodel in het wetenschappelijk onderzoek worden er af en toe zebravis workshops en zebravis informatiestanden georganiseerd tijdens wetenschappelijke opendeurdagen. Tijdens deze activiteiten tonen we graag een aantal volwassen vissen in hun dagelijkse huisvesting of een embryo-productie setting enerzijds en embryos van verschillende ontwikkelingsstadia onder een microscoop anderzijds. Op deze manier hopen we het gebeuren in een onderzoekslaboratorium en vooral het onderzoek waarbij proefdieren betrokken zijn, begrijpbaar te maken voor "de mens op de straat".	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verschillende evenementen omtrent wetenschappelijk onderzoek (vb. kinderuniversiteit, biotechdag, ...) duidt aan dat er een grote nood en interesse is om deze wereld beter te leren kennen. Vooral de onderzoeksdomeinen waarbij proefdieren betrokken zijn, zijn populair. Met het voorstellen van de zebravis als diemodel aan het brede publiek hopen we het gebeuren in een onderzoekslaboratorium en vooral het onderzoek waarbij proefdieren betrokken zijn, begrijpbaar te maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen per evenement 10 volwassen zebravissen en een hondertal zebravis embryos jonger dan 6 dagen gebruiken. Deze laatste worden door de wetgeving niet beschouwd als proefdier.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zebravissen worden tentoongesteld in hun dagelijkse huisvesting of embryo productie opstelling. In normale omstandigheden zullen zij naast stress geen andere ongemakken ondervinden. Na afloop van de activiteit worden deze vissen geëuthaniseerd volgens een door de wetgeving goedgekeurde methode.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen het diermodel in zijn totale zijn 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)	We gebruiken hiervoor uitsluitend dieren die reeds waren voorbestemd om geëuthaniseerd te worden. Tijdens de activiteit willen we een groep behouden om het sociale gedrag te laten zien en omdat isolement zoiezoo stresserend is voor zebravissen. Graag tonen we ook het verschil tussen mannetjes en vrouwtjes.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen de zebravis als proefdiermodel tonen. Tijdens de activiteit wordt het gedrag en de uiterlijke verschijning van de vissen nauwlettend opgevolgd. Indien deze te fel afwijkt van normaal zal de vis in kwestie van de activiteit worden verwijderd .	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van aanzuren van drinkwater voor vleeskuikens op hun groei en voederopname		
Looptijd van het project	6 weken		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	drinkwater, pH, vleeskuiken, prestaties		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te bepalen wat het effect is van gebruik van aangezuurd drinkwater bij vleeskuiken op hun prestaties (zuren kunnen gebruikt worden als energiebron) en op de pH van verschillende delen van het spijsverteringsstelsel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verlagen van de pH in bijvoorbeeld de maag of de darm kan infectie met bepaalde ziektekiemen voorkomen worden. Hierdoor verbeteren we de prestaties van de dieren (efficiënter gebruik van voeder) en verbeteren we de gezondheid (minder gebruik van antibiotica).		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de proef worden 450 kuikens gebruikt waarvan 225 normaal drinkwater krijgen en 225 aangezuurd water.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 worden de kuikens 4 maal gewogen. Ervaren personeel voert deze handelingen uit om zo de stres te minimaliseren. Na zes weken wordt in elk hok 1 kip geslacht om in de verschillende delen van het spijsverteringsstelsel de pH te meten. De andere dieren worden naar een commercieel slachthuis gebracht en kunnen gewoon in de voedselketen verkocht worden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Testen van prestatieverbetering bij kippen kan zeer moeilijk in vitro nagebootst worden. Om een realistisch beeld te krijgen of aanzuren van		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>drinkwater in de praktijk de gezondheid en de prestaties van vleeskuikens en -kippen kan verbeteren is het van belang dit te testen in de dieren waarvoor dit product bestemd is. Er is hiervoor geen dierloze methode voor handen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de opzet van deze proef werd met behulp van statistiek bepaald hoeveel dieren nodig was. Aangezien resultaten van pH metingen in het spijsverteringstelsel minder variatie vertonen dan groei en voederopname van dieren, word niet alle dieren hiervoor geslacht, maar beperken we ons tot 1 dier per hok. Dieren blijven geschikt voor menselijke consumptie, en moeten dus niet vernietigd worden na de proef maar gaan zoals gangbaar in de praktijk na 6 weken naar het slachthuis.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het gaat in dit geval niet om een diermodel, het aanzuren van drinkwater wordt getest op de effectieve doelgroep (kuikens/kippen). De dieren worden dagelijks verzorgd door ervaren diervverzorgers die beschikken over de nodige kennis en diploma's om dit werk uit te voeren. Er is bijkomend regelmatige controle door een dierenarts. Wanneer tijdens de proef blijkt dat dieren medische behandeling nodig hebben, dan zal deze toegepast worden en indien nodig worden de dieren uit de proef gehaald voor extra verzorging.</p>

Titel van het project	De rol van intracellulaire calcium overload op autofagie falen tijdens kritische ziekte	
Looptijd van het project	01/12/2015-01/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Kritieke ziekte is een ernstige medische aandoening waarbij vitale organen ondersteuning nodig hebben om de patiënt in leven te houden. Ondanks de hoge mortaliteit die met dit ziektebeeld gepaard gaat, zijn de onderliggende mechanismen grotendeels ongekend. Onze groep heeft in het verleden aangetoond dat autofagie, een proces dat schade opruimt in de getroffen organen, onderdrukt is tijdens kritieke ziekte en dus mogelijk een oorzakelijke rol speelt in het ontstaan van orgaanfalen (door de schade te laten opstapelen). Een verstoring in het intracellulair calcium evenwicht kan aanleiding geven tot dergelijke onderdrukte autofagie en dit kan beïnvloed worden door medicatie, bv. calciumblokkers. Of dit mechanisme een rol speelt tijdens kritieke ziekte en beïnvloed kan worden met medicatie is 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)	Deze studie zal ons toelaten om meer inzicht te krijgen in de onderliggende mechanismen van orgaanfalen tijdens kritieke ziekte en kan leiden tot nieuwe therapeutische aanknopingspunten die moeten leiden tot een betere behandeling van kritiek zieke patiënten en dus ook betere overlevingskansen.	
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?	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, zullen de muizen meerdere keren per dag sterke pijnmedicatie (morfine derivaat) toegediend krijgen 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. Op het einde van een experiment wordt het dier 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.	Kritieke ziekte is een zeer complex ziekteproces met een effect op alle organen van de patiënt. In dit project bestuderen we het effect van het verminderen van intracellulair calcium op autofagie in verschillende organen tijdens kritieke ziekte. Het is niet mogelijk om dit te bestuderen in een celcultuur model.	
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. Dit project betreft een proof-of-concept studie.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Een muizenmodel laat toe om bevindingen te bevestigen in knockout muizen. 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 het experiment voor dat dier stopgezet en wordt de muis geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin binnenkomende lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Wakkere functionele MRI bij knaagdieren: evaluatie van referentie psychofarmaca op hersenactiviteit onder wakkere en verdoofde condities	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Functionele MRI, wakker, ratten, cerebrale activiteit, psychofarmaca	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontwikkelingsproces van geneesmiddelen is lang en lijden aan een hoog uitvalpercentage (meestal 5000-10.000 moleculen geproduceerd en getest op 1 molecule door de FDA goedgekeurd) . Het is dus primordiaal zo vroeg mogelijk vast te stellen wat de farmacologische en fysiologische effecten zijn van deze nieuwe verbindingen met vergelijkbare eindpunten gebruikt in de kliniek . Hoewel fMRI bewezen heeft op een efficiënte manier in situ en niet - invasieve hersenactiviteit in kaart te brengen, is het nog niet voldoende om het gat naar translationeel onderzoek volledig te vullen vanwege de noodzaak om verdoving te gebruiken in de meeste preklinische fMRI studies en hierbij dus de gevoeligheid van de fMRI - technieken verlagen. Er is daarom een dringende behoefte aan het ontwikkelen en implementeren van het protocol met behulp van fMRI in wakkere ratten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 doorbraak in een betere afstemming van de preklinische tot klinische studies en een grote stap in de richting naar translationeel onderzoek. Tot dusver is het centrale effect van drugs onbewandeld door de maskerende / interactie effect van anesthetica. Het zal ook ten goede komen in het begrijpen van de activering van het netwerk betrokken bij wakkere toestand in tegenstelling tot narcose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 1.000 ratten zullen worden gebruikt om verschillende farmacologische samenstellingen te testen die bekend staan voor hun effect op de hersenactiviteit.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 kunnen gestresseerd raken door de beperking van de bewegingsvrijheid tijdens het scannen. Daarom zullen we een acclimatisatieperiode variërend tussen 2 en 3 weken en afgestemd op de specifieke werking van elk onderwerp aanhouden. Als een dier tekenen vertoont dat hij niet positief zal reageren op de acclimatisatie of te geprikkeld wordt tijdens het scannen, zal het experiment onmiddellijk worden gestopt en kan het dier hergebruikt worden voor andere beeldvormingsprotocollen (optimalisatie van de scantijd en gevoeligheid) onder narcose te optimaliseren of zal worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen alternatief bij in-vivo-experimenten om de complexe hersenactiviteit betrokken bij farmacologische uitdagingen in kaart te brengen. Onlangs hebben de bezorgdheden, over het off-label gebruik van Fluoxetine bij jonge bevolking zonder voorafgaande testen op jeugdige knaagdieren, opnieuw het idee geopperd voor een betere controle van psychotrope medicijnen voor ze gebruikt worden bij kinderen. Bovendien is de toegang tot de transgene rat een ongeëvenaarde manier om de complexe betrokken mechanismen en de potentiële interacties met andere activeringswegen beter 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)	Het ontwerp van de restrainer zal zijn toegespitst op de bestaande hardware die al gedurende een aantal jaren in onze faciliteit gebruikt wordt (voor experimenten onder narcose). Op deze manier is een vergelijking met de verdoofde toestand mogelijk zonder de noodzaak om opnieuw data te verwerven. Vermogensberekening werd uitgevoerd om het aantal patiënt per groep te evalueren. fMRI experimenten zullen per batch van 6 dieren (minimum groeps grootte) worden uitgevoerd en geanalyseerd voor het uitvoeren van de volgende fMRI-scans. Zo wordt niet alleen het effect van de farmacologische uitdaging geëvalueerd, maar wordt ook het minimum aantal dieren gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het netwerk betreffende de activatie van rattenhersenen is een van de meest bestudeerde en heeft veel overeenkomsten met de activatie van het netwerk bij het menselijk brein. De procedure in dit project is niet-invasief en is vergelijkbaar met de scanprocedure toegepast bij mensen. Om de stress, veroorzaakt door de plaatsing in de restrainer te minimaliseren, zal een specifiek gewenningsprotocol gekoppeld aan gedragstesten gebruikt worden en zullen stresshormonen gedoseerd worden om het niveau van stress bij de dieren te evalueren. Bovendien zal lokale anesthetica worden gebruikt op drukpunten om pijn en ongemak te voorkomen. Dieren zullen nauwlettend worden gevolgd (ademhaling) tijdens het scannen en scans kunnen op elk moment worden beëindigd indien het dier tekenen van ongemak vertoont. De maximale scantijd zal niet meer bedragen dan 1 uur.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Matrices, geïmplanteerd met mesenchymale stamcellen, gebruikt als subcutane implantaten		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>In dit project zal er gebruik worden gemaakt van matrices, geïmplanteerd met mesenchymale stamcellen afgeleid uit het vruchtwater. De matrices kunnen worden gebruikt in regeneratieve geneeskunde, als behandeling voor ontwikkelingsdefecten zoals congenitale diafragmatische hernia (CDH), maar ook voor het herstel van de bekkenbodemp.</p> <p>Stamcellen zouden omwille van zowel hun immuunmodulatoire capaciteiten als breed differentiatiepotentieel de integratie van de matrices kunnen bevorderen, hetgeen ook zal worden bestudeerd in dit project.</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	<p>De prevalentie van bekkenbodempdefecten is ongeveer 8% en de aandoening treft vrouwen vanaf \pm 45 jaar. Bij geboortedefecten zoals CDH ligt de prevalentie rond 1 op 2500 geboortes. Beide aandoeningen hebben een grote impact op de levenskwaliteit van de patiënten. Deze aandoeningen hebben dus baat bij het gebruik van regeneratieve geneeskunde als therapie, aangezien herstel van het defect met behulp van matrices niet een louter symptomatische behandeling is. Synthetische matrices zijn echter minder compliant en rehernatie is een groot risico. Gebruik van stamcellen zou integratie van de matrix in het omgevende weefsel bevorderen en leiden tot een sterker weefseltransplantaat.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>De matrices worden in vitro gescreend voor optimalisatie van de celdensiteit, incubatietijd en incubatiemethode. Daarnaast zal ook de activatie van deze cellen in vitro worden bekeken, om zo een efficiëntere celrespons na implantatie van de matrix te bekomen.</p>		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>De dieren zullen slechts milde pijn ervaren tot één dag na de implantatie van de scaffold. Daarom dienen we meteen na de operatie analgetica toe. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie om histologische evaluatie van de weefsels mogelijk te maken.</p>		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het primaire doeleinde van deze studie is de evaluatie van de immuunrespons op synthetische scaffolds met en zonder vruchtwater-afgeleide mesenchymale stamcellen. Hiervoor bestaat geen evenwaardig 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)	De matrices worden in vitro gescreend voor optimalisatie van de celdensiteit, incubatietijd en incubatiemethode. Daarnaast zal ook de activatie van deze cellen in vitro worden bekeken, om zo een efficiëntere celrespons na implantatie van de matrix te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat zal worden gebruikt als diermodel, daar eerdere studies hebben aangetoond dat deze diersoort geschikt is voor experimenten voor het testen van matrices en immunologisch onderzoek. De dieren zullen voor de onderzoeken onder algemene anesthesie worden gebracht en ook plaatselijke verdoving zal worden gebruikt om de pijn tot een minimum te beperken. De ratten krijgen een kraag om na de operatie zodat de wonde niet heropent door krabben/bijten. De dieren worden geëuthanaseerd bij tekenen van pijn/discomfort, bij slecht eten/drinken, slecht genezen van de wonde of infectie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Histidine-rich glycoproteïne beïnvloedt leukocyte-activatie in chronische leverziekte	
Looptijd van het project	4 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever fibrose, inflammatie, M1/M2 macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Histidine-rich glycoproteïne (HRG), een plasma proteïne geproduceerd in de lever, is recentelijk aangetoond een rol te spelen in de transitie van geactiveerde macrofagen (M2) naar pro-inflammatoire macrofagen (M1) in muistumoren. Wij veronderstellen dat HRG een cruciale rol speelt in de modulatie van hepatische macrofagen wat belangrijke implicaties kan hebben in lever inflammatie en fibrose. HRG knockout muizen vertonen een stijging in circulerende neutrofielen en B-cellen wat duidt op mogelijke rol in chronische leverziekten. Door gebruik te maken van antilichamen in een methion-choline deficient dieet, willen we de functie van neutrofielen en B-cellen in HRG-deficiënte muizen 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)	Via dit project willen we mechanismen van leverschade, inflammatie en fibrose ontrafelen en wensen het potentieel van clonale behandelingen nagaan via de modulatie van het inflammatoir systeem in chronische leverziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 C57BL/6N 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 methion-choline deficient dieet kan leiden tot mild gewichtsverlies. De dieren worden na 4 weken behandeling opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	HRG komt niet tot expressie in lagere diersoorten. Om de rol van HRG in leverschade met betrekking tot inflammatoire cellen, is een in vivo model	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	nodig. In vitro overleven hepatocyten slechts een aantal dagen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per conditie/groep worden slechts 4 muizen geïncubeerd. Dit wordt opgevolgd door KUL proefdierencentrum.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	HRG komt niet tot expressie in lagere diersoorten. Om de rol van HRG in leverschade met betrekking tot inflammatoire cellen, is een in vivo model nodig. HRG -/- muizen zijn reeds beschreven en beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek. Gedurende het onderzoek wordt het gewicht van de muizen nauwlettend opgevolgd. Bij te groot gewichtsverlies wordt het MCD dieet stopgezet of wordt de muis opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van tetraspanine in de amyloidogene pathway in vivo	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tetraspanine, de ziekte van Alzheimer, APP	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 (AD) is een verschrikkelijke neurodegeneratieve stoornis en de belangrijkste oorzaak van menselijke dementie. Het wordt gekenmerkt door de ophoping in de hersenen van extraneuronale seniele plaques bestaande uit een eiwit genaamd amyloid beta-peptide (A β). Er is zeer weinig bekend over de factoren die aanleiding geven tot de ziekte, hoewel wordt aangenomen dat de neurotoxiciteit als gevolg van accumulatie van A β plaques in de hersenen van patiënten een belangrijke gebeurtenis is. In dit project willen we bestuderen hoe hogere niveaus van het eiwit tetraspanine in de hersenen de A β -productie in vivo 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)	Het vinden van nieuwe eiwitten die het aantal A β plaques kunnen moduleren in de hersenen van AD patiënten is belangrijk omdat zij nieuwe therapeutische doelwitten tegen AD vertegenwoordigen. Bovendien kan begrijpen hoe tetraspanines de A β productie in de hersenen beïnvloeden, helpen om tot een beter inzicht in de oorzaken van deze verwoestende neurodegeneratieve ziekte te komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zijn van plan ongeveer 32 muizen (16 C57BL/6 en 16 C57BL/6-Tspan KO) en 16 muizen met een AD-model (C57BL/6-APP-NL/F) 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?	De dieren zullen een kleine operatie ondergaan gedurende 30-45 min. Na de operatie, wordt het dier teruggeplaatst in een kooi met toegang tot voedsel en water. De kooi wordt verwarmd door een warmtebron aan de onderzijde en een warmtelamp gedurende twee uur en totdat motorische activiteit herwonnen is. Anti-inflammatoire middelen en analgetica worden gebruikt in de postoperatieve periode. De dieren worden geobserveerd gedurende 6 uur na de operatie. We zijn van plan om de dieren op te offeren als ze te ziek zijn of er tekenen zijn van lijden. Tenslotte, om het effect van het hebben van meer tetraspanine in de hersenen te kunnen analyseren, worden de dieren gedood 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.	Helaas is de enige manier om de in vivo relevantie van Tspan6 als potentieel therapeutisch doel voor AD te bepalen het gebruik van dieren. Muizen zijn zeer geschikt om deze vraag te onderzoeken, omdat ze op grote schaal gebruikt worden om onderzoek uit te voeren op AD. Bovendien zijn er verschillende muismodellen voor AD beschikbaar die goed zijn gekarakteriseerd.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We zullen 8 muizen van elke stam van de controlegroep (met normale niveaus van het eiwit in de hersenen) en 8 muizen van elke stam voor de injectie van AAV-tspan nodig hebben (om hogere niveaus van tspan in de hersenen te induceren). Het aantal muizen is vanwege de hoge variabiliteit van A β niveaus tussen dieren en de nood aan statistische analyse voor definitieve conclusies over het effect van overexpressie van Tspan6 in de amyloïdogene pathway.	De C57BL/6-APP-NL/F muizen zijn een model voor de ziekte van Alzheimer, die ons in staat stellen om te bestuderen hoe ons eiwit invloed heeft op het aantal plaques in deze dieren, die op hun beurt pathologisch relevant zijn. Anderzijds laten de C57BL/6-muizen toe wijzigingen in de productie van A β te bestuderen in een fysiologische omgeving. Tenslotte, om te verzekeren dat de veranderingen die we waarnemen alleen verband houden met het eiwit van belang, gebruiken we het C57BL/6-tspan KO muismodel die geen tetraspanine bezit.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Ontwikkeling van μ MRI als niet-invasieve biomarker voor transmurale inflammatie en intestinale fibrose	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, MRI, fibrose, aangeboren immuniteit, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 link te bestuderen tussen chronische intestinale inflammatie en fibrose, met specifieke aandacht voor aangeboren lymfoïde cellen om op deze manier specifieke therapieën te ontwikkelen voor chronische darmontsteking. Hiervoor zal MRI T2 relaxometrie verder ontwikkeld en gevalideerd worden als een biomarker voor transmurale inflammatie en fibrose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van dit onderzoek zijn 2-delig: - het gebruik van MRI in de toekomst als een gevalideerde niet-invasieve biomarker voor darmfibrose bij mensen - identificatie van de rol van aangeboren lymfoïde cellen in chronische colitis ter ontwikkeling voor nieuwe therapieën	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (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?	darmontsteking met diarree (milde tot matige ziekte effecten; laagst mogelijke); opoffering ter verder onderzoek ziektestatus/darm	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zoveel als mogelijk gebruiken we in dit project in parallel humaan ex vivo materiaal voor in vitro testen.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om de effectieve bijdrage van aangeboren lymfoïde cellen in ziekteontwikkeling/colitis na te gaan (per definitie een complexe inflammatie in een 3D intestinaal orgaansysteem), hebben we echter nood aan preklinische in vivo ziektemodellen.</p> <p>Er bestaan bovendien geen in vitro alternatieven voor het meten van chronische inflammatie en/of fibrose in vivo met MRI. Op termijn kan dit onderzoek wel leiden tot een vermindering van de nood tot opoffering van dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Per dier focussen we op maximale output door combinatie van technieken: zowel darm, bloed, milt als specifieke celtypes worden geïsoleerd per opgeofferd dier waardoor het totale aantal dieren afneemt. Bij data analyse wordt gelet op statistische significantie zodat het gebruik van de proefdieren steeds kan bijgestuurd en geminimaliseerd worden. Door de MRI validatie worden op termijn nog minder dieren gebruikt.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor dit project is nood aan een accuraat ziektemodel voor colitis (per definitie een complexe inflammatie in een 3D intestinaal orgaansysteem); het muismodel voor experimentele colitis is het best geaccepteerde colitismodel. Ongemak tijdens MRI scanning wordt geminimaliseerd door anesthesie, zuurstof en verwarmd bed en operatieve ingrepen op levende dieren worden ten strengste voorkomen.</p>

Titel van het project	Analyse van een muismodel voor Parkinson		
Looptijd van het project	November 2015-november 2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson, hersenceldood, muismodellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ons onderzoek hopen we inzicht te verwerven in het ontstaan van Parkinson. Parkinson wordt gekenmerkt door celdood in de hersenen. Hoe dit precies gebeurt en wat de preciese oorzaken zijn is tot op heden nog steeds onduidelijk. Aan de hand van muismodellen waarin bepaalde genen die mogelijks een rol spelen in deze celdood, zijn uitgeschakeld willen we de celdood van dichterbij bestuderen, meer specifiek wat er precies binnen in de hersencellen misloopt.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in detail het mechanisme te bestuderen dat leidt tot hersenceldood in ziektes zoals Parkinson kunnen we mogelijks de oorzaak achterhalen, alsook onderzoeken hoe we deze celdood kunnen voorkomen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 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 muismodellen die we gebruiken in ons onderzoek krijgen ook te maken met hersenceldood wat uiteindelijk leidt tot overlijden. De dieren worden vanaf het optreden van de eerste symptomen goed opgevolgd en worden op het einde van het experiment op humane wijze geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er nog geen alternatieve methodes beschikbaar om de celdood te bestuderen in een systeem dat de levende hersenen perfect		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	nabootst. Hersencellen in een petrischaal zijn embryonale cellen die niet dezelfde kenmerken vertonen als adulte hersencellen, dewelke de celdood ondergaan.
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)	Lagere diersoorten bevatten onvoldoende materiaal om het onderzoek uit te voeren. De celdood geobserveerd in onze muismodellen is sterk gelijkend op de celdood die plaats vindt in Parkinson patiënten en dus klinisch relevant. Vanaf de geboorte worden de dieren 2x per week geobserveerd voor het optreden van symptomen. De experimenten worden postmortem uitgevoerd vooraleer de symptomen leiden tot ernstige pijn of ongemak. Indien de symptomen toch te ernstig worden vooraleer het onderzoek is afgerond, dan worden de dieren vroegtijdig op humane wijze geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Rol van BC1 RNA in corticale plasticiteit en sociaal gedrag	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autisme, fragiele X -syndroom , milieuverontreinigende stoffen , neurologische , gen-omgeving interacties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	BC1 is een klein niet coderend RNA dat associeert met het fragile X mental retardatie eiwit om lokale eiwit translatie in neuronen te reguleren. We hebben recentelijk geobserveerd dat de afwezigheid van BC1 leidt tot wijzigingen in de dendritische spine morfologie en synaptische transmissie in de barrel cortex. Echter de achterliggende moleculaire mechanismen van deze afwijkingen zijn niet goed gekend. het is niet duidelijk hoe ze gerelateerd zijn aan sociaal gedrag. Daarom stellen wij voor om te bestuderen hoe genetische deletie van BC1 de glutamaat receptor niveau's en de geassocieerde proteïnes in de muis cortex kan beïnvloeden. Daarnaast willen we potentiële wijzigingen in sociaal gedrag van BC1 Ko muizen 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 op het niveau van moleculen, cellen en het brainnetwerk leren begrijpen hoe de mechanismen werken die kritisch zijn voor de ontwikkeling van hersenen bij fysiologische en pathologische condities. Daardoor zullen we ook onze beter begrijpen welke factoren kunnen best worden opgevolgd voor de ontwikkelingen van geneesmiddelen tegen deze neurologische aandoeningen en dat zal in de verre toekomst de behandeling van de patiënten kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Max 702 muizen gespreid 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 op de gezondheid van dieren worden voorspeld laag tot matig te zijn . Dieren worden geëuthanaseerd op het einde van de experimenten.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk omwille van de complexiteit van de ontwikkeling van de hersenen deze experimenten te herhalen in celcultuursystemen. Vele verschillende soorten neuronale cellen rangschikken zichzelf in een nauwkeurige gelaagde structuur in de loop van de ontwikkeling en de huidige celculturen kunnen deze niet adequaat nabootsen. Alsook willen we de hersenontwikkeling bestuderen op een manier dat ze betrekking heeft op de menselijke fysiologische aandoening, daarvoor moeten we het gedrag besturen 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)	Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op een 'power analyse' uitgevoerd door een biostatistician, zij bepalen wat het minimum aantal dieren is voor de detectie van een statistisch significant resultaat van dit onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel is een goed gevalideerd model om te bestuderen met een hoge vergelijkingswaarde aan de humane neurologische pathologieën. De dieren worden nauw opgevolgd en degene die tekenen van pijn en stress vertonen worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Dendriethermodellering als brandstof voor axonale regeneratie?	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, regeneratie, oog, dendriethermodellering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zebravis een grote regeneratiecapaciteit in het centraal zenuwstelsel. Na beschadiging ontstaan er geen permanente letsels zoals bij zoogdieren, maar is er vaak functioneel herstel mogelijk. De onderliggende mechanismen van dit regeneratieproces zijn echter nog niet volledig opgehelderd. Recente vaststelling in het gastlabo, suggereren dat na beschadiging van het axon (de zenuwuitlopers van de zenuwcellen in het oog naar de hersenen toe), de dendrieten (de zenuwuitlopers binnen het netvlies zelf) inkrimpen. Wij willen onderzoeken of deze dendriethermodellering noodzakelijk is voor een goed herstel en of dit te maken heeft met de juiste energiebalans.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zal meer informatie verkregen worden in de mechanismen achter het regeneratieproces van de oogzenuw bij de zebravis. Dendriethermodellering is nog niet bestudeerd in de zebravis na axonenbeschadiging. Dit proces lijkt echter noodzakelijk voor een goed herstel en dit zullen we verder bestuderen. Via deze studie kunnen we dan ook inzichten verwerven die kunnen bijdragen tot het stimuleren van regeneratieve responsen in het visueel systeem van zoogdieren, gezien 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?	zebravis (<i>Danio rerio</i>), ongeveer 800 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 een <i>optic nerve crush</i> (ONC) ondergaan, waarbij de oogzenuw wordt geplet. Dit zal een matige, kortdurende pijn veroorzaken. Ook de andere technieken (biocytine labelling, induceren van neuronale regeneratie, intravitreale injectie) 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)	Voor de eerste fase van het onderzoek kan enkel <i>in vivo</i> onderzoek toegepast worden aangezien een complex <i>in vivo</i> proces bestudeerd wordt,	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>namelijk de rol van dendriethermodellering in het axonaal regeneratieproces. Na een uitgebreide initiële studie zullen we echter ook <i>in vitro</i> studies gebruiken om verder onze resultaten te verifiëren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring. Er wordt steeds voor het minimum aantal dieren gekozen om statisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De zebravis is een lagere vertebraat, maar het visueel systeem vertoont toch grote morfologische en functionele gelijkenissen met dat van zoogdieren. Bovendien biedt hij het voordeel van een grote regeneratieve capaciteit in het centraal zenuwstelsel.</p> <p>De vissen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden (optimale temperatuur, waterkwaliteit,...). Dieren die ernstig ziek worden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Hoe het brein leert te vergeten - Hoe angstherinneringen te verwijderen	
Looptijd van het project	1 december 2015 - 31 augustus 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Geheugen / Trauma / Amnesie / Angststoornissen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 suggereert dat het mogelijk is om amnesie te induceren voor eerder verworven emotionele herinneringen, door dergelijke herinneringen opnieuw te activeren en vervolgens het heropslaan van de herinneringen te verstoren. Niet elke vorm van oproepen maakt emotionele herinneringen echter gevoelig voor dergelijke verstoring. We willen onderzoeken wat de voorwaarden zijn waaronder emotionele herinneringen gevoelig worden voor verstoring, welke neurobiologische en psychologische mechanismen daaraan ten grondslag liggen, en welke andere mogelijkheden het activeren van herinneringen biedt voor het aanpassen van het geheugen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voorwaarden waaronder en mechanismen waardoor emotionele herinneringen gevoelig worden voor verstoring en aanpassing, is van groot belang voor ons begrip van de fundamentele werking van het geheugen, een werking die verstoord is in stoornissen zoals Alzheimer. Daarnaast heeft inzicht in hoe emotionele herinneringen te verstoren grote implicaties voor de behandeling van angststoornissen en andere stoornissen waarin emotionele herinneringen een cruciale rol spelen, zoals depressie en verslaving.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen bij benadering 400 ratten gebruikt worden voor dit onderzoek.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er zijn geen negatieve effecten te verwachten voor de dieren, maar de experimentele procedures veroorzaken wel ongemak. Om de werking van de hersengebieden betrokken in het emotionele geheugen te beïnvloeden, zullen we farmacologische middelen moeten toedienen rechtstreeks in de hersenen, waarvoor voorafgaande chirurgische procedures nodig zijn (de toediening van de farmaca zelf is pijnloos). Om emotionele herinneringen te creëren en op te roepen, maken we gebruik van vreesconditioneringsprocedures, die tijdelijk ongemak en matige pijn veroorzaken. Aan het eind van de experimenten zullen de dieren geethanaseerd worden, om onderzoek van hun hersenen mogelijk te maken.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het bestuderen van de psychologische en neurobiologische grondslagen van gedrag kan enkel in mensen en levende dieren. We proberen zo veel mogelijk van onze onderzoeksvragen te beantwoorden door middel van complementair onderzoek in mensen, maar bepaalde neurobiologische manipulaties zijn enkel in diermodellen mogelijk.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Experimentele procedures worden nauwkeurig gemodelleerd op eerdere studies en vervolgens zorgvuldig gepiloteerd, om solide effecten te kunnen bekomen met een zo laag mogelijk aantal proefdieren. De grootte van de bekomen effecten zal steeds mee in rekening worden genomen bij het bepalen van het aantal benodigde proefdieren in volgende experimenten.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Omdat knaagdieren zoals ratten qua hersengebieden betrokken in emotioneel leren en geheugen voldoende gelijkenis vertonen met mensen, en deze homologie in eerder onderzoek ruimschoots in kaart is gebracht, is het niet nodig om hogere zoogdieren te gebruiken. Onderzoek bij lagere diersoorten is evenwel geen optie, omdat de basale mechanismen van leren en geheugen bij niet-zoogdieren te zeer verschillen van die bij mensen.</p>

Titel van het project	In vivo evaluatie van botvorming door hydrogel-gebaseerde constructen die ingekapselde cellen bevatten gebruik makend van ectopische en orthopische implantatie	
Looptijd van het project	5 jaar (25/11/2015 – 24/11/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Botregeneratie – weefselengineering – biomaterialen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 transplantatie van autoloog bot wordt vandaag nog steeds beschouwd als de gouden standaard voor de behandeling van niet-helende botdefecten. Er zijn echter meerdere risico's verbonden aan deze techniek waaronder het optreden van pijn ter hoogte van de donorplaats en het risico van ziekte-overdracht. Om een antwoord te bieden op deze risico's, tracht men autologe bottransplantatie te vervangen door een combinatie van cellen en biologische factoren op een biocompatibele draagstructuur (weefselengineering). De botvormende capaciteit van deze draagstructuren zal geëvalueerd worden in een ectopisch (onder de huid) muismodel en een orthotopisch (in het bot) 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)	De identificatie en productie van draagstructuren met een optimale combinatie van cellen-materialen-factoren die beschikken over een goede botvormende capaciteit. In een latere fase kunnen deze combinaties dan gebruikt worden voor klinische toepassingen in het herstel van grote botdefecten bij patiënten. Om de capaciteit tot botregeneratie van de draagstructuur aan te tonen, gebruiken wij een veelvuldig gebruikte botdefect dierenmodel. Dit model wordt vaak geciteerd in de literatuur en is kost-effectief.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 naakte muizen zullen gebruikt worden voor het ectopische muismodel en 50 naakte muizen zullen gebruikt worden voor het orthotopische muismodel	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Er zijn geen negatieve effecten voor de dieren verwacht omdat de geteste implantaten alleen 'natuurlijk bot' zullen induceren. De dieren zullen na de geplande ingrepen matig tot ernstige pijn ondervinden die echter opgevolgd wordt en waarvoor pijnstillers toegediend worden. Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De draagstructuren worden eerst in vitro voorbehandeld en gekarakteriseerd voordat ze zullen geïmplanteerd worden. Dit beperkt het aantal dieren nodig in dit project. In vitro testen is dierloos en zeker een voordeel voor initiële selectie van de draagstructuren, echter ontbreken er belangrijke schakels die alleen in vivo kunnen worden nagegaan. De afwezigheid van vascularisatie en andere biologische factoren vormt de grootste beperkende factor van het in vitro 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)	Jaarlijks worden ongeveer 10 draagstructuren vertoond in het ectopische muismodel om hun effecten op botvorming te evalueren. Elk van deze combinaties vereist het gebruik van een dier; dus 50 dieren worden gebruikt voor het ectopische muismodel in de volgende vijf jaar. Uit deze proef worden 25% van de draagstructuren (de best presterende en hun relevante controles) geselecteerd om naar het orthotopische muismodel te gaan. Ervan uitgaande dat er een minimale steekproef van $n = 4$ voor dit model wordt 50 muizen in de 5 jaar nodig.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het naakte muismodel wordt gebruikt om afstotingsverschijnselen van de draagstructuren met menselijke (stam)cellen te vermijden. Na de operatie worden de dieren nauwgezet geobserveerd en na volledig ontwaken worden ze voorzien van water, eten en kooiverrijking. Ze worden de eerste dagen postoperatief opgevolgd en voorgezien van adequate pijnstilling. De dieren worden tot aan het einde van het experiment geëvalueerd met gewichtsmetingen, gedrag en vachtkenmerken, om direct te kunnen ingrijpen wanneer pijn of ongemak wordt opgemerkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontwikkeling van stamcel-gentherapie voor Duchenne musculaire dystrofie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, niet-virale vectoren, dystrofine, Duchenne dystrophy, cel- en gentherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters) Describe the objectives of the project (eg. The scientific unknowns, whether scientific or clinical needs that are raised (maximum 700 characters)	Ziekten gekenmerkt door progressieve spieraftbraak zijn vaak ongeneeslijk en treft een relatief groot aantal patiënten. Sommige van deze aandoeningen zijn het gevolg van mutaties in genen die invloed hebben op de integriteit van spiervezels, resulterend in ernstige pathologieën zoals Duchenne spierdystrofie (DMD), die kan worden toegeschreven aan een defect in dystrofine genexpressie. DMD beïnvloedt de ledematen, diafragma en hart en leidt uiteindelijk tot verlamming, hart- en longenfalen en dood. Aangezien er momenteel geen effectieve behandeling beschikbaar is voor DMD, is er een dringende behoefte aan effectieve therapieën die de ontwikkeling van spierdegeneratie voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters) What are the possible benefits that may result from this project (how scientific advances can be made or how could this project be useful for people or animals? (Maximum 700 characters)	Dit project richt zich op de ontwikkeling van een nieuw therapie-protocol voor DMD gebaseerd op het gebruik van een nieuwe, veilige en robuuste niet-virale gentherapie aanpak voor het dystrofine-gen. Niet-virale vectoren, transposons, kunnen het volledige dystrofine-gen leveren aan dystrofische spiercellen om deze te corrigeren. Deze genetisch gecorrigeerde cellen worden intramusculaire getransplanteerd in immuundeficiënte / dystrofische SCID / mdx-muizen. De expressie van het complete dystrofine-eiwit leidt tot het herstel van het dystrofische fenotype. Deze aanpak is een nieuwe, veilige mogelijke behandeling voor patiënten met DMD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 150 immunodeficiënte dystrofische SCID / mdx muizen en 100 controle muizen (50 SCID muizen en 50 C57BL muizen)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 the context of the acts taken by the animals which are the expected negative impacts on animals, which is the probable or expected severity of these effects and what the ultimate fate of the animals?</p>	<p>De manipulatie van de muizen bestaat uit intramusculaire injecties van genetisch gecorrigeerde cellen. Deze cellen worden bereid in steriele omstandigheden en gefilterd voor elke injectie om bijwerkingen te vermijden. Muizen worden onder narcose behandeld om de stressvolle / pijnlijke experimentele procedure te verlichten. Verschillende criteria worden in aanmerking genomen voor het schatten van de pijn / ongemak in muizen (ontsteking op de plaats van injectie, huidirritatie, zwakte). Acties zullen worden genomen om de pijn te verlichten of om het lijden te stoppen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden. Explain why it is necessary to use animals and why no alternative non-animal method can be used.</p>	<p>Dystrofische spier progenitorcellen zullen genetisch worden gecorrigeerd om dystrofine tot expressie te brengen en bestudeerd worden om hun proliferatie en differentiatie capaciteit in vitro te bepalen. Echter kunnen er slechts in vivo experimenten worden gebruikt om te onderzoeken of ze kunnen integreren in regenererende spiervezels in dystrofische muizen en het dystrofische fenotype corrigeren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt. Please explain how it is ensured which is used only the minimum number of animals</p>	<p>Het gekozen aantal is het minimum aantal dieren gebruikt om statistisch significante resultaten te behalen, rekening houdend met het feit dat een minimum van 10 SCID / mdx muizen zal worden getransplanteerd met een enkele cellijn, met een minimum van 3 verschillende cellijnen en door het herhalen van het experiment n = 3. Niet getransplanteerde muizen worden ook gebruikt als controle.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>De immunodeficiënte / dystrofische SCID / mdx muizen worden gebruikt als ontvanger voor de transplantatie van genetisch gecorrigeerde menselijke spier stamcellen. Dit muismodel maakt xenograft transplantatie zonder afstoting mogelijk, omdat er een tekort is aan T- en B-cellen. Bovendien laat het dystrofische muismodel het toe om de werking van stamcellen / genterapie voor DMD te testen wanneer de dystrofine expressie wordt hersteld en het dystrofische fenotype gecorrigeerd. De SCID-muizen en C57BL / 6J-muizen zullen gebruikt worden als controle. Vooral de SCID-muizen worden gebruikt om de mogelijke immunogeniciteit van de getransplanteerde cellen te bepalen. De C57BL / 6J-muizen worden gebruikt als positieve controle voor de dystrofine expressie. Muizen worden onder narcose behandeld om de stressvolle / pijnlijke experimentele procedure te verlichten. Na de injectie van de cellen, zullen de verdoofde muizen direct en continu geobserveerd en bewaakt worden in een warme omgeving tot ze volledig hersteld zijn van de anesthesie.</p>

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren. Explain the choice of species used and why the animal model used is the most sophisticated in compliance with the scientific objectives.</p> <p>Explain the general measures to be taken to reduce the negative effects on the welfare of the animals to a minimum</p>	<p>Muizen worden 3-6 uur en 18-24 uur na de procedure geobserveerd worden voor tekenen van pijn of infectie. Vervolgens zullen zij dagelijks worden gecontroleerd door de proefdierverzorgers.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Titel van het project	Celbiologie van endo-/lysosomale proteostase in kanker en neurodegeneratie	
Looptijd van het project	01/10/2015-30/09/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, neurodegeneratie, melanoom, lysosomen, secretie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Endo-/lysosomale dysfunctie speelt een belangrijke rol in de etiologie van zowel kanker als van neurodegeneratieve aandoeningen zoals de ziektes van Parkinson en Alzheimer. De centrale onderzoekshypothese van het LysoCan project is dat er een gemeenschappelijk cellulair netwerk, dat de werking van de endo-/lysosomen regelt, betrokken is in zowel kanker als neurodegeneratie. Deze hypothese is gesteund door overtuigende preliminaire gegevens die aantonen dat belangrijke ziekte-afhankelijke eiwitten zoals ATP13A2 niet alleen een centrale rol vervullen in de ziekte van Parkinson, maar ook betrokken zijn in de endo-/lysosomale afbraak- en verwijderingsprocessen van melanoma cellen. In dit project beogen we te begrijpen hoe ziekte-geassocieerde veranderingen in de eiwit/lipide samenstelling van de endo-/lysosomen cel-autonome (zoals proteostasis en endocytosis) en niet-cel-autonome (zoals secretie, exosoom export en intercellulaire communicatie) functies reguleren en of dit resulteert in gelijkaardige of eerder verschillende/tegengestelde veranderingen in kanker of neurodegeneratieve aandoeningen.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie zijn neurodegeneratie en kanker twee ouderdomsaandoeningen die een belangrijke impact uitoefenen op gezondheid. Het onderzoek in het LysoCan consortium bevindt zich op het raakvlak tussen kanker en neurodegeneratie. Via state-of-the-art “omics” toepassingen, gecombineerd met duidelijk gedefinieerde hypothesen die gevalideerd zullen worden op meerdere niveaus, zullen we in staat zijn om aan te tonen of endo-/lysosomale defecten als een gemeenschappelijke noemer beschouwd kan worden in deze twee ouderdomsaandoeningen. Verder zullen we in staat zijn om hun causale bijdrage in beide aandoeningen te evalueren. LysoCan zal ook bijdragen tot het opstellen van een organel-gebaseerd netwerk van ziekte-geassocieerde verbindingen voor kanker en neurodegeneratie wat relevant kan zijn voor de ontdekking en validatie van biomerkers. Het bepalen van de handtekening van pathogeen vesiculair transport kan zelfs leiden tot de ontdekking van onverwachte ziekteconnecties of co-morbiditeiten, wat kan bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe prognose of predictie biomerkers en nieuwe therapeutische strategieën.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen: maximum 731/muis model</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens het experiment zullen de muizen kanker krijgen. Om het lijden van de dieren minimaal te houden werden humane eindpunten opgesteld in welke situaties de dieren moeten opgeofferd worden. Deze humane eindpunten zijn zo opgesteld dat de graad van de ernst van het lijden van de dieren hoogstens matig is. De dieren worden uiteindelijk allemaal opgeofferd via euthanasia.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het gebruik van dieren in deze studie is noodzakelijk omdat we niet alleen het effect op de kankercellen, maar ook op het tumor stroma (cellen die rond/in de kanker liggen) zullen onderzoeken. Bovendien is een belangrijk deel van ons onderzoek gericht op kanker metastasis, wat enkel onderzocht kan worden in een dier. Ook voor het neurodegeneratieve luik van deze studie zijn diermodellen noodzakelijk omdat het ziektemodel en het functioneren van neuronen enkel in een levend wezen kan worden nagegaan. In deze studie zullen we steeds vertrekken van een dierloze methode- kanker/neuronale cellen in cultuurplaatjes- en slechts wanneer er hier veelbelovende resultaten zijn, zullen we naar het diermodel overgaan.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De experimenten met dieren zullen steeds opgesteld worden vertrekkende van in vitro resultaten en eerdere ervaring met de muismodellen. Dit laat</p>

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>toe om het experiment zo te ontwerpen dat er een minimaal aantal dieren gebruikt wordt, maar toch significante resultaten bekomen worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor deze studie zullen muizen gebruikt worden, aangezien dit het beste model is om de progressie en de metastasering van de kanker en de ontwikkeling van neurodegeneratie na te gaan. Wanneer de muizen verwacht worden om tijdelijk ongemak te ervaren zullen anesthetica (nembotal) gebruikt worden. Wanneer het ongemak van langere duur is, zullen pijnstillers worden toegediend. Wanneer de dieren een ziektebeeld bereiken dat een humaan eindpunt overschrijdt zullen ze worden opgeofferd.</p>

Titel van het project	Opname en toxicokinetiek van metalen na blootstelling aan bodemstof, metaalslakken of ertsen	
Looptijd van het project	15/11/2015 tot 31/01/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicokinetiek, risico, cobalt, niobium, tantalum	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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/ nagaan hoeveel metalen worden opgenomen wanneer proefdieren gedurende enkele dagen op metaalslakken worden gehuisvest. 2/ opname en orgaandistributie quantificeren na éénmalige toediening van kleine hoeveelheden metaalslakken of ertsen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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/ demonstratie van opname van metalen door gebruik van metaalslakken (ook voor educatieve doeleinden in Katanga). 2/ informatie verkrijgen over biobeschikbaarheid en opname van metalen bij ingestie of inhalatie van ertsen (over Nb en Ta is er praktisch niets bekend).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten (ongeveer 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?	1/ dieren op metaalslakken zullen mogelijk wata minder comfortabel zijn dan op gewone bedding. 2/ orale toediening en intratracheale (onder verdoving) toediening van vermoedelijk weinig schadelijke hoeveelheden	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Voor dit 'real-world' toxicokinetisch onderzoek zijn modellering of in vitro	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>onderzoek niet mogelijk</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De voorgestelde aantallen zijn beperkt (3 tot 6 dieren per tijdspunt) en voor dit soort beschrijvend onderzoek voldoende. Deze experimenten zullen toelaten om later eventueel preciezere toxicokinetische parameters te bepalen aan de hand van grotere aantallen (te bepalen na een poweranalyse)</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Ratten werden voorheen gebruikt voor een pilootexperiment en zijn beter geschikt dan muizen omwille van de beschikbare hoeveelheid weefsels voor analyse van kleine hoeveelheden metalen. Het dierenleed zal minimaal zijn; de dieren zullen dagelijks geobserveerd en gewogen worden; indien een dier blijkt ziek te zijn of af te zien, zal hij geëuthanaseerd worden.</p>

Titel van het project	Ontwikkeling van een respiratoir infectiemodel van coxsackievirus B4 door intratracheale inoculatie van SCID muizen met een MicroSprayer® aerosolizer		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	coxsackievirus - respiratoir - intratracheaal - antiviraal		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 enerzijds tot doel om een robuust <i>in vivo</i> model voor respiratoire enterovirusinfecties te ontwikkelen en anderzijds om dit model te gebruiken om aan te tonen dat een nieuwe klasse van enterovirus remmers een antiviraal effect heeft in een <i>in vivo</i> situatie zoals aangetoond <i>in vitro</i> .		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vaststelling van antivirale activiteit in een relevant proefdiermodel zal evidentie verschaffen voor de verdere preklinische ontwikkeling van deze klasse van virusremmers. Uiteindelijk is het de bedoeling een geneesmiddel te ontwikkelen dat wordt ingezet voor de prophylaxis en behandeling van door rhinovirus geïnduceerde exacerbaties van astma en COPD en voor de behandeling van een veelheid aan respiratoire enterovirus infecties.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	65 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?	Het toedienen van het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een orale of intratracheale toediening. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ...) worden de dieren geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De antivirale activiteit van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het ontwikkelingstraject vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in een klinisch relevant dierenmodel.
Geef 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 individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistisch significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het aantal manipulaties en de studieduurtyd zullen tot een minimum beperkt worden beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Is er een rol weggelegd voor peroxisomen in het ontstaan van bloedvaten?		
Looptijd van het project	5 jaren		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endotheelcell, peroxisoom, metabolisme		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontrafelen van de rol van peroxisomen in de endotheelcellen bij de vorming van 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)	We zullen een beter inzicht krijgen in de biologische processen, die betrokken zijn bij de bloedvatvorming. Op termijn zou dit kunnen leiden tot een gericht blokkeren van bloedvaten in tumoren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen: n=1854		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 tot matig lijden. De blootstelling aan hyperoxia leidt niet tot lijden van de dieren. Het lijden bij de intraperitoneale injecties werd als gematigd geklasseerd op basis van het herhaald karakter en niet omwille van de procedure (naaldprik) zelf. De dieren worden aan het einde van het experiment geëuthaniseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Daar waar het mogelijk is, gebruiken wij "in vitro" alternatieven. Maar de		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vorming van nieuwe bloedvaten is een complex proces. De bloedvaten zelf bestaan immers uit verschillende celtypen, waardoor een normale bloedvatvorming alleen maar in vivo bestudeerd kan worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voorafgaandelijk werd een statistische power-analyse uitgevoerd om het minimum aantal proefdieren te berekenen dat per experiment nodig is om de resultaten ook op hun statistisch significantie te kunnen beoordelen. Een statisticus binnen de ethische commissie beoordeelt tevens of het aantal gevraagde dieren correct is berekend.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben bewust geopteerd voor muizen, omdat dit model reeds lange tijd in ons labo gebruikt wordt en dus geen optimalisatie meer vereist, wat het aantal proefdieren aanzienlijk zou verhogen. Bovendien is het gebruikte model ook uitermate geschikt om de bloedvatvorming te bestuderen. De dieren worden tijdens het experiment dagelijks opgevolgd. De intraperitoneale injecties gebeuren enkel door getrainde mensen.</p>

Titel van het project	Niet-perceptuele generalisatie van angst in knaagdiermodellen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	niet-perceptuele generalisatie, angst		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 begrijpen de dingen die leiden tot angst bij ons, want we hebben onaangename ervaringen aan hen verbonden. Maar in veel gevallen verwerven we angst voor bepaalde gebeurtenissen zonder een directe ervaring met hen gehad te hebben, door een proces genaamd generalisatie; het is een proces waarbij de attributen van een object worden uitgebreid tot andere objecten, die betrekking hebben op het object naar de oorsprong van de overname, op basis van hun gelijkenis. Dit project onderzoekt de manier waarop niet-perceptuele generalisatie optreedt en bestudeert ook de desactivatie van hersengebieden om de gebieden die een rol spelen in dit proces 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)	Ons begrip van de niet-fysieke generalisatie mechanismen zal ons in staat stellen om de ingrepen en behandelingen van gedragspsychologie te herzien. Een groot probleem van de behandeling is de terugkeer van angst na enige tijd. Een generalisatie theorie zal ons helpen de factoren die deze terugkeer vergemakkelijken te identificeren en om beter in te grijpen. Dit project is ook belangrijk om de factoren van kwetsbaarheid van het ontwikkelen van angst te identificeren. Bovendien suggereren onderzoeken dat er verschillen kunnen zijn in de functie en anatomie in angstige individuen, wat ook een kwetsbaarheidsfactor kan zijn.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van knaagdieren (inteelt muizen), ongeveer 600 muizen. Elk exemplaar wordt voor een periode van 2/3 maanden voor de experimenten 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?	Voor de experimenten beginnen, voeren we een chirurgische ingreep uit die pijnloos is dankzij anesthesie. Dieren kunnen eten worden ontnomen de dag vóór het experiment, zodat het gebrek aan eten hen motiveert de taken uit te voeren die nodig zijn voor het experiment.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Andere alternatieven, zoals studies op niet-levend weefsel, zijn niet van		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>toepassing op onderzoek naar associatief geheugen en de hippocampus activiteit. Voor observatie van gedrag zijn levende proefdieren een vereiste</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De hoeveelheid gebruikte dieren is gebaseerd op eerdere onderzoeken die het minimum aantal aantonen dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te verkrijgen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Op mondiaal niveau wordt er gebruik gemaakt van muizen/ratten. Gebruik van knaagdieren bevordert de vergelijking met eerder onderzoek en tussen verschillende labs. Om complicaties na de operatie te beperken, observeren we de dieren nauw en intensief. De dieren worden verdoofd tijdens operaties en zullen na de operatie worden behandeld met ontstekingsremmers. In geval van een verslechtering van het welzijn van de dieren, (beschadiging van vacht, abnormaal gewichtsverlies of abnormale verminderde activiteit), of wonden die niet genezen, zullen de experimenten worden onderbroken.</p>

Titel van het project	Rol van cMyc-PP2A negatieve feedback controle in hepatocyt groei, leverregeneratie en de ontwikkeling van leverkanker		
Looptijd van het project	van:01/01/2018 tot: 01/01/2023		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverkanker, leverregeneratie, tumorsuppressor		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hepatocellulair carcinoom (HCC) of levercelkanker is de 3de meest dodelijke kanker wereldwijd en vertoont een snel stijgende incidentie omwille van de toename in hepatitis C infecties. Door vaak laattijdige detectie zijn behandelingsopties uiterst gering. Momenteel heeft slechts 1 enkele chemotherapie een aantoonbaar effect op de 5-jaaroverleving. Operatieve verwijdering van de tumor of levertransplantatie, de enig overblijvende opties, zijn slechts bij 30% van de patiënten succesvol. Door doelgericht onderzoek naar de mechanismen waarop deze kanker ontstaat, kunnen nieuwe moleculair gerichte behandelingen ontwikkeld worden om de slechte prognose van HCC patiënten drastisch 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)	Voorafgaand onderzoek in ons labo toonde aan dat de knockout muizen die in deze studie gebruikt zullen worden, een nieuw muizenmodel zijn voor spontane ontwikkeling van leverkanker. Als dusdanig is het een uiterst geschikt model dat enerzijds gebruikt kan worden als preklinisch in vivo model van HCC, en anderzijds van onmiskenbaar nut is voor fundamenteel onderzoek naar de ontstaansmechanismen van HCC ontwikkeling. Finaal zou dit moeten leiden tot het definiëren en uittesten van alternatieve therapieën voor HCC.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We schatten een 200-tal muizen (wildtype, hetero- en homozygoten) voor kweekdoeleinden; en een 600-tal muizen (wildtype, hetero- en homozygoten) voor 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 graad van ernst van het verwachte HCC fenotype is onvermijdelijk 'ernstig' tot 'ondefinieerbaar', maar een zeer nabije opvolging zal toelaten om na vaststellen of vermoeden van tumorvorming en na afname van weefsels/stalen voor verder onderzoek, het dier zo snel als mogelijk te euthanaseren en van verder lijden te besparen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Hoewel ze voor dit project complementair gebruikt worden aan		

karakters)	<p>proefdieren, zijn in vitro modellen ontoereikend om accuraat de tumoronderdrukkende functies van eiwitten in te bestuderen, omdat hierin op geen enkele manier rekening kan gehouden worden met systemische factoren (zoals bvb de invloed van het immuunsysteem op de tumorvorming), of met de mogelijke bijdrage van het omringende tumorweefsel (stroma). In vivo modellen zijn hiervoor onontbeerlijke preklinische tools.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>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 12 muizen per testgroep zullen nodig hebben, zullen we initieel starten met de helft (6 muizen per testgroep), en op dat moment reeds evalueren of we significante resultaten bekomen hebben. Zo kunnen we het aantal dieren reduceren.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>De muis is het meest gebruikte en best gekarakteriseerde zoogdiermodel; er zijn veel complementaire data beschikbaar over leverkanker in de muis; en andere muislijnen kunnen gebruikt worden voor inkruising. Voor milde ingrepen wordt een lokale verdovingszalf (type lidocaïne) gebruikt. Chirurgische ingrepen gebeuren onder totale verdoving (isofluraan). Bij mogelijke post-operatieve pijn wordt een morfine-derivaat (Temgesic) toegediend. In ieder geval wordt beoogd om bij ongemak/pijn, het dier zo snel als mogelijk te euthanaseren.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Studie van de regulatie van chemokinen in een muismodel van septische artritis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MMP-9, septische artritis, ontsteking, neutrofiële granulocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 neutrofiële granulocyten en chemokine-afgeleide peptiden bestuderen in een muismodel van septische artritis. Deze ziekte heeft een hoge mortaliteit en kan leiden tot irreversiebele schade aan het gewricht veroorzaakt door de vrijzetting van enzymen (o.a. MMP-9) door neutrofielen. Er zal worden onderzocht of inhibitie van MMP-9 kan worden overwogen om schade aan het gewricht te verminderen. Ook zal de inhibitie van granulocyten migratie door chemokine-afgeleide peptiden onderzocht worden. Deze peptiden kunnen in competitie treden met chemokinen voor de binding aan glycosaminoglycanen, waardoor de ontsteking reduceert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de rol van neutrofielen en MMP-9 in septische artritis. Omdat deze ziekte een hoge mortaliteit heeft en kan resulteren in irreversiebele schade aan de gewrichten is het noodzakelijk om een goede therapie te ontwikkelen. De kennis die zal voortvloeien uit dit project zal daarin een belangrijke bijdrage leveren. Indien MMP-9 een belangrijke rol speelt in dit model kan dit dienen als diagnostische marker voor septische artritis of als doelwit voor een therapie. Daarnaast is het mogelijk dat de chemokine-afgeleide peptiden de ontsteking reduceren, waardoor de schade aan de gewrichten vermindert.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (bij benadering 950 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, ontsteking en lokale pijn. De verwachte graad van ernst is ernstig, maar lokaal. Uiteindelijk zullen de muizen opgeofferd worden om stalen te verzamelen 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.	In vitro onderzoek is reeds uitgevoerd, maar dit voorspelt maar gedeeltelijk wat er in een organisme gebeurt. Om pathogenen te bestrijden migreren inflammatoire cellen 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. Voor de ontwikkeling van een therapie of diagnose is het verder noodzakelijk om klinische parameters in de muizen te evalueren.	
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 muizen te bepalen om significante verschillen te kunnen detecteren. Om de variatie te bepalen werd gebruik gemaakt van ervaring opgedaan uit vorige experimenten.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 mogelijkheid om de rol van MMP-9 te bestuderen in knock-out dieren is enkel mogelijk in muizen. Bovendien is de kennis in verband met het immuunsysteem van de muis uitgebreid onderzocht. De huisvesting van de dieren streeft naar een minimale stress. Verder zullen de dieren onder verdoving worden geplaatst bij enige andere vorm van stress zoals injecties.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Toepassing van een AAV9-gebaseerd systeem voor gevectoriseerde immunoprofylaxis (VIP) gericht op SOD1 in amyotrofische laterale sclerose (ALS)	
Looptijd van het project	01/01/2016-31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ALS Therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geen effectieve behandeling voor ALS, een fatale ziekte van het zenuwstelsel. Met ons onderzoek waarin muismodellen van ALS gebruikt worden, willen we een nieuwe therapie onderzoeken die erop gericht is één van de onderliggende oorzaken van de ziekte 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)	Indien succesvol zullen de resultaten van deze experimenten een eerste stap vormen in de ontwikkeling van een nieuwe therapeutische strategie om ALS in mensen te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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?	ALS wordt veroorzaakt door problemen in hersencellen. Om toegang te krijgen tot deze cellen zullen de muizen een hersenoperatie ondergaan. Hiervoor worden deze onder narcose gebracht en postoperatief zal infectiewerende- en medicatie ter pijnbestrijding toegediend worden. De ALS muizen bevatten hetzelfde genetische defect als ALS patiënten en zullen de ziekte ontwikkelen. Het is onze intentie de progressie van de ziekte door de behandeling met antilichaam te stoppen of te vertragen. Alle dieren zullen op humane wijze geëuthanaseerd worden wanneer ze duidelijke symptomen van de ziekte vertonen en/of om data voor onze analyses te verzamelen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Met ons therapeuticum hebben we in celcultuur platen goede resultaten verkregen. Technieken gebaseerd op cellen geven echter	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>geen kijk op de progressie van de ziekte of effecten op de gezondheid, informatie die we door gebruik te maken van muismodellen van ALS wel kunnen verkrijgen. We hebben deze diermodellen nodig als de volgende stap om te voorspellen of ons therapeuticum potentieel heeft om patiënten met ALS te helpen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We hebben ons therapeuticum eerst getest in celcultuur platen. De resultaten zijn veelbelovend. We willen deze therapie testen in een beperkt aantal muizen. De geplande experimenten maken gebruik van state-of-the-art methoden en analysetechnieken gecombineerd met rigoureuze statistiek ten einde het minimaal aantal dieren te gebruiken om biologisch betekenisvolle resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zijn ons proefdier naar keuze. In tegenstelling met vliegen of vissen bezitten muizen een zenuwstelsel met een groot aantal ondersteunende cellen (glia) die een essentiële rol spelen in de pathologie van ALS (bij mensen). Ons muismodel is accuraat voor dit aspect van de pathologie. Bovendien kunnen we biochemische, fysiologische en gedragsexperimenten in muizen combineren om de therapeutische strategieën te testen. Zowel lijden/pijn als ziekteprogressie zal dagelijks bij de muizen gemonitord worden zodat indien nodig medicatie ter pijnbestrijding toegediend kan worden of de muizen op humane wijze geëuthanaseerd kunnen worden.</p>

Titel van het project	Zenuwcelcontactmoleculen en de controle van de excitatie/inhibitie balans in het gezonde brein: implicaties voor autisme-spectrum stoornissen	
Looptijd van het project	1/01/2016–1/01/2020 (4jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	excitatie/inhibitie balans / neurotransmissie/ cell-adhesion moleculen / autisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Autisme is een ernstige hersenaandoening waarvan de onderliggende mechanisme nog lang niet gekend zijn. Er zijn sterke wetenschappelijke indicaties dat een specifieke balans in hersenactiviteit (E/I balans) alsook hersenplasticiteit (het vermogen van hersencellen om zich structureel en functioneel aan te passen en te herstellen) verstoord zijn in autisme stoornissen. Wij willen deze oorzaak gedetailleerd onderzoeken door te focussen op twee moleculen (SorCS1 en Nlgn3) die gelocaliseerd zijn aan de contactpunten tussen hersencellen. Fouten in ons DNA voor deze twee spelers leiden immers tot autisme wat hun relevantie nogmaals benadrukt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 moleculaire mechanismen van ziektes gerelateerd aan foutieve zenuwcelcommunicatie zoals het geval in autisme. Dit leidt tot nieuwe en betere therapieën voor een breed spectrum aan gedragsstoornissen en psychiatrische aandoeningen. De onderzoeksvragen uit dit project zullen we dus testen in een pathologisch gebaseerd-perspectief, door na te gaan of verstoord SorCS1 niveaus en ziekte-geassocieerde SorCS1 fouten in het DNA invloed hebben op Nlgn3, het kritieke E/I evenwicht in de netwerken van hersencellen en hun plasticiteitsvermogen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Mus musculus</i> (990)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 muis na operatie tekenen van trauma of abnormaal gedrag vertoont (lethargie, excessief likken van hechtingen, vocalisaties) zal de veterinaire staf geconsulteerd worden en het dier worden geëuthaniseerd. In vergelijking met virus injecties in volwassen dieren is de hier gebruikte procedure veel sneller en wordt het opensnijden van de huid en het boren door de schedel vermeden; hierdoor zijn de kansen op pijn voor de pups, infecties en het afwijzen door de moeder minimaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit projectvoorstel zal ik gebruik maken van een celcultuur afkomstig uit muis embryo hersenen. Dit soort celcultuur model gebaseerd op ontwikkelende hersencellen is absoluut nodig omdat net specifiek de zenuwcelcontacten ons onderzoekstarget zijn. Het is hier dat communicatie fout loopt in tal van ziektebeelden. Daarnaast gebruiken we dunne hersensneetjes om elektrische activiteit in een complexer hersensysteem op te meten. De hersenen zijn het meest complexe orgaan van het menselijk lichaam en het is dus ook noodzakelijk om een deel van de experimenten in intacte muizen uit te voeren in plaats van in een petrischaal. Het is ook uiterst belangrijk dat ons diermodel de eigenschappen van de menselijke hersenen voldoende reflecteert. 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. Cel of weefselculturen zijn hiervan slechts een benadering.
Geef 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 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 resultaten. De in vitro resultaten worden ook gebruikt om het aantal dieren in vivo te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden op een verwarmde plaat gehouden en gecontroleerd tot ze normale motor activiteit vertoont. De muis krijgt een ontstekingsremmer (amitriptiline, in drinkwater) en een pijnstiller (flunixin, subcutaan) tijdens de postoperative periode. De pups worden langzaam opgewarmd op een verwarmde plaat en opgevolgd tot ze volledig ontwaken en worden vervolgens teruggezet bij de moeder.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Karakteriseren van de veranderingen op het niveau van moleculen, cellen en gedrag die optreden wanneer informatie van de tastzin verwerkt wordt in de hersenregio voor zicht na het verlies van één oog	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, zintuigen, herstel, hersenen, (zenuw)verbindingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Verlies van een zintuig maakt hersenregio's inactief. We onderzoeken of en hoe de tastzin in staat is om hersenregio's, die normaliter zicht verwerken, over te nemen na blindheid. Daarom willen we onderzoeken wat de anatomische en functionele verschillen zijn tussen de verbindingen van blinde en normaal ziende volwassen muizen. Daarnaast willen we ook de mogelijke farmacologische doelwitten bestuderen waarmee de overname van de visuele hersenregio door de tastzin na blindheid kan gestuurd worden. De verbindingen tussen deze verschillende hersenregio's zijn normaal verantwoordelijk voor het correct samenbrengen van informatie van de verschillende zintuigen. Een defect hierin kan een belangrijke rol spelen bij autisme, schizofrenie of synesthesie, waarbij integratie van zintuigelijke informatie fout loopt. Een veranderde functionaliteit van deze verbindingen, kan invloed hebben op de tastgevoeligheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in mensen die al een zintuig kwijt zijn, een implantaat niet altijd correct kan communiceren met de hersenen. Een limiterende factor hierin kan zijn dat de zintuigelijke hersenregio reeds werd overgenomen door een ander zintuig. Door te begrijpen hoe dit tot stand komt, zullen we in de toekomst mogelijks in staat zijn om zulke overname te beperken en zo een gunstigere omgeving te creëren voor implementatie van een functionele prothese. Het begrijpen van de mechanismen kan ook nieuwe inzichten leveren over ziekten zoals autisme, schizofrenie en verworven synesthesie. Hierbij spelen defecten of veranderingen in zintuigelijke integratie immers een belangrijke rol.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project gebruiken we muizen. Het aantal is bij benadering 1052.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Verwachte negatieve effecten zijn de ongemakken die gepaard gaan met het gedeeltelijk verliezen van een zintuig, in dit geval het verwijderen van één oog. De dieren leven hier 1 tot 7 weken mee. De ingreep zelf is ernstig en gebeurt onder volledig verdoving. Om het ongemak door verlies van het oog te verkleinen, maken we gebruik van een techniek waarbij we de zenuw en bloedvaten onmiddellijk afknellen zodat er geen bloedingen optreden (Aerts et al, 2014). Na het ontwaken van de operatie is het ongemak dat de dieren ondervinden minimaal. Dit werd vastgesteld door observatie van de dieren (bv. wasgedrag). De injecties die de dieren ondergaan om de verbindingen in de hersenen zichtbaar te maken, zorgen voor hetzelfde ongemak als een dichtgenaaide snede in de huid (minimale pijn). Van de injecties zelf ondervinden ze geen last aangezien we ze tijdens de procedure verdoven en de hersenen geen pijnreceptoren bevatten. De activiteit wordt elektronisch gemeten en beïnvloedt via lichtstimulatie. Dit gebeurt onder volledige verdoving en heeft een terminaal einde. Na het beëindigen van de deze metingen worden de hersenen verzameld voor verder anatomisch onderzoek. Voor de gedragstesten wordt er een implantaat bevestigd op het oppervlak van de schedel. Dit zorgt voor hetzelfde ongemak als eerder beschreven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we connecties zoeken tussen twee regio's die deel uitmaken van een groter systeem, namelijk de hersenen. 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. Daarnaast is er weinig geweten over de verbindingen die we willen onderzoeken en de interacties die ze aangaan met de omgeving, waardoor het moeilijk is om zo een simulatie te creëren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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. 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%.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om de interactie tussen hersenregio's te bestuderen en dit later te kunnen toepassen op de mens, moeten de hersenen van de gebruikte diersoort voldoen aan een zekere complexiteit en gelijkens met de mens. Lagere orde diersoorten dan de muis voldoen niet aan deze criteria. Eveneens biedt het gebruik van muizen 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. Indien nodig dienen we pijnstillers toe of worden ze geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

Titel van het project	De karakterisering van een RLIM muismodel - een mogelijk model voor een erfelijke vorm van middenrifbreuk (congenitale hernia diafragmatica (CDH))	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	middenrifbreuk, ontwikkelingsdefect, muisziektemodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoekt het ontstaan van een erfelijke vorm van middenrifbreuk. Middenrifbreuk leidt vaak tot verlies van de vrucht tijdens de dracht. De genetische oorzaak van middenrifbreuk is veelal onbekend. Een klinische studie bracht recent een nieuw gendefect in verband met de aandoening. Het bewijs dat dit gendefect de aandoening veroorzaakt kan niet geleverd worden in de mens. Er is wel een transgeen muismodel beschikbaar met mutatie van het betreffende gen, waarvan al aangetoond werd dat een aantal mutante dieren prenataal sterven. We willen onderzoeken of middenrifbreuk voorkomt in deze dieren. Zo ja, dan wordt dit model gebruikt om de gevolgen van het gendefect 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)	Met dit werk willen we de kennis over de erfelijke oorzaken van middenrifbreuk vergroten, en onderzoeken hoe de (verstoorde) ontwikkeling van het middenrif gestuurd wordt. Indien ons mutant muismodel een vorm van middenrifbreuk ontwikkelt dan kan dit model ook gebruikt worden om prenatale middenrifbreuk behandeling selectief en gericht te verfijnen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen. 50-450 dieren afhankelijk of middenrifbreuk afwezig blijkt of effectief optreedt in het muismodel.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Middenrifbreuk is een levensbedreigende aandoening. Drachtige vrouwjes en embryo's van een mogelijk nieuw muismodel voor middenrifbreuk zullen opgeofferd worden vóór de spontane lethaliteit tijdens de dracht of kort na de geboorte optreedt. Dit is een terminaal experiment. De embryo's/pups zullen na decapitatie onderzocht worden op aanwezigheid van middenrifbreuk. Indien middenrifbreuk optreedt, dan zullen gefixeerde organen in detail onderzocht worden, en zullen de factoren die een rol	

uiteindelijke lot van de dieren?	spelen in het ontstaan van het ontwikkelingsdefect in kaart gebracht worden mits een uitgebreide vergelijkende analyse van controle en mutante weefsels.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De embryonale ontwikkeling van het middenrif is zeer complex en vereist interacties tussen omliggende cellen en weefsels. Deze complexe interacties kunnen tot op heden nog niet nagebootst worden in cellen in een kweekschaal.		
Geef 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 pilootproject waarbij met een minimaal aantal dieren (6 drachtige vrouwtjes en de embryo's) van een bestaand muismodel onderzocht wordt of het verstoorde gen al dan niet effectief middenrifbreuk veroorzaakt. Indien blijkt dat dit inderdaad zo is, dan pas zal overgegaan worden tot een uitgebreidere orgaananalyse om inzicht te verwerven in welke processen precies verstoord zijn. Na de eerste analyse zal de frequentie van het optreden van het defect gekend zijn en kan berekend worden wat de minimale groepsgrootte in analyses is om statistisch relevante data te verwerven.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Middenrifontwikkeling in de muis (een klein proefdier) lijkt nog sterk op de mens. De beschikbaarheid van een genetisch muismodel waarin het kandidaat gen voor een vorm van middenrifbreuk in de mens verstoord is laat snel onderzoek toe van enkele dieren op aan/afwezigheid van middenrifbreuk. Dit elimineert de nood aan creatie van een nieuw (ander) transgeen diermodel. De embryo's worden opgeofferd vóór zichtbaar lijden (getrained personeel, snelle adequate methode met zorg voor minimale pijn/stress). Onverwachte ziekte of pijnlijden zal behandeld worden, met in achtnaam van humane eindpunten.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 neurofysiologische basis van mid-level visuele perceptie in de visuele en prefrontale cortex van knaagdieren gedurende actief gedrag		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele waarneming; perceptuele organisatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijk thema in onderzoek naar visuele waarneming is perceptuele organisatie: Het extraheren van structuur uit de visuele input. Een visuele scene is namelijk geen random collectie van individuele punten of pixels, maar is gestructureerd in grotere gehelen zoals voorwerpen die zich in een achtergrond bevinden. In dit project gaan we na in welke mate en hoe perceptuele organisatie geïmplementeerd wordt in het visuele systeem van knaagdieren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Visuele waarneming is een belangrijk onderzoeksdomein binnen de neurowetenschappen, niet in het minst omwille van het belang hiervan in de menselijke samenleving. Bovendien wordt het visuele systeem vaak als modelsysteem gebruikt om nieuwe hypothesen en technieken uit te testen. Terwijl ratten en muizen steeds vaker gebruikt worden voor het bestuderen van de eerste corticale stappen in de visuele informatie-verwerking (vooral in de primaire visuele cortex), is dit diemodel veel minder bestudeerd voor hogere-orde vormen van visuele waarneming zoals perceptuele organisatie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	max. 100 ratten en 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?	De neurofysiologische experimenten vereisen een voorafgaande operatie, die onder anesthesie gebeurt. De registraties van hersenactiviteit zelf gebeuren in wakkere dieren en zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedsel- of waterdeprivatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen alternatieven. De studie van de neurale basis van hogere		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>visuele cognitie en visuospatiale navigatie vereist fysiologische metingen in levende en wakkere dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor sommige processen van visuele cognitie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel, en daarvoor worden ze internationaal ook steeds meer gebruikt in deze context. De experimenten zelf zijn pijnloos, en tijdens de voorbereidende operatie wordt pijn vermeden door anesthesie en postoperatieve pijnstillers.</p>

Titel van het project	Microdomein interacties tussen de intracellulaire Ca kanalen IP3R and RyR na myocard infarct	
Looptijd van het project	5 Yrs	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Key words - Cardiac, myocardial infarction, excitation contraction coupling, disease remodelling. Calcium.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Cardiale remodelering na langdurige hypertensie, aorta stenosis of een myocardiaal infarct gaan gepaard met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit.</p> <p>Een transiënt gereguleerde toename van Ca²⁺ binnen de hartspiercel is een vereiste om contractie te induceren op elk moment van de hartslag. Een afwijking in dit celmechanisme zal leiden tot deregulatie van Ca²⁺ signalisatie, een gedaalde hartspierfunctie en het ontstaan van aritmieën. Wij bestuderen de rol van de afwijkingen in Ca²⁺ vrijstelling op het niveau van de hartspiercel tot en met het ziektebeeld. Meer specifiek richten wij ons op de functionele interacties tussen 2 types van calcium kanalen; de ryanodine en IP3 receptoren</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Calcium deregulatie is verantwoordelijk voor de ontwikkeling van hypertrofie, hartfalen en aritmieën. Calcium vrijstelling in de cel via ryanodine en IP3 kanalen is betrokken bij het ontstaan van deze ziektebeelden. Een beter begrip in de associatie tussen de cellulaire lokalisatie en/of signalisatie en de impact op de regulatie van calciumkanalen leidt tot een beter inzicht in de veranderde mechanismen en tot de ontwikkeling van therapeutische strategieën. Een aantal modulators van calciumkanalen worden klinisch getest voor de behandeling van aritmieën. Calcium is ook betrokken bij remodelering. Geschikte interventies kunnen het ontstaan en de ontwikkeling van de ziekte tegenhouden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens en muizen zullen gebruikt worden. Varkens:495, Muizen:210	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Varkens: Bij een deel van de varkens zal via catheterisatie een stent geplaatst worden in de kranslagader. Dit leidt tot een hartinfarct met een verlies aan hartspierweefsel van 10%. De stent zal geplaatst worden onder anesthesie om verder ongerief te beperken. De dieren zullen gemonitord worden gedurende een periode van 6 weken. De hartfunctie zal geëvalueerd worden onder anesthesie. Vervolgens worden de dieren geëuthaniseerd en de harten worden verwijderd. MRI/echo die voorafgaat aan de euthanasie zal ook onder anesthesie gebeuren. De beperkte infarctgrootte en remodelering verkleint de mate van ongerief voor het dier.</p> <p>De introductie van AAV's in het varken zal ook gebeuren onder anesthesie. Deze AAV's zullen toegediend worden aan controle varkens of aan varkens met een twee weken oud infarct. De tijdsperiode tussen stentimplantatie en de toediening van AAV's zijn voldoende voor volledig herstel. We kennen een ernstige gradatie van ongerief toe aan deze experimenten doordat de dieren onderworpen worden aan anesthesie en lichte chirurgie.</p> <p>Muizen: Een osmotische minipomp zal gebruikt worden om angiotensine II toe te dienen aan muizen. Dit is een routinematig procedure die de vorming van hypertrofie bevordert. De dieren zullen matig ongerief ervaren tijdens het plaatsen van de minipomp. De tijdsduur van angiotensine II toediening zal een matige hypertrofie induceren die vergelijkbaar is met deze tijdens normale veroudering. Verder ongerief voor het dier zal beperkt blijven. De pomp zal geplaatst worden onder anesthesie gevolgd door post operatieve analgesie die de kans op ongerief zal verkleinen. De hartfunctie zal gemonitord worden via echo onder anesthesie. De AAV's worden toegediend in controle muizen of in muizen met een minipomp via de staartvene of via IP injectie. Dit is een milde procedure die geen anesthesie vereist. Vakbekwaamheid is vereist om ongerief te beperken.</p> <p>Alle muizen worden opgeofferd 2 tot 4 weken na het plaatsen van de minipomp of na een minimale periode van 2 weken na AAV injectie.</p>			
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%;"> <tr> <td style="width: 70%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het hart is een complex orgaan dat samengesteld is uit verschillende celtypes. Celinteracties tussen deze cellen via circulerende hormonen en hun organisatie binnen het weefsel zal de functie bepalen op cellulair en weefselniveau. Klinische interventies gericht op de werklust van het orgaan en de verschillende pathologiën vereisen een in vivo behandeling. Daarom zijn er geen in vitro modellen beschikbaar die remodelering nabootsen tijdens ischemische hartziekte. De hartspiercel is een gedifferentieerd celtype met een complexe structuur. Programmering van iPS of ES cellen hebben gefaald om dit celstadium te bereiken.</p>			
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We hebben uitgebreide ervaring bij het bestuderen van remodelering van calciumsignalisatie. De experimenten zijn zorgvuldig gepland en zijn</p>			

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>geoptimaliseerd. Dit leidt tot een beperkte variabiliteit en een verkleinde kans aan experimentaal falen. Alle experimenten en hypothesen zijn onderworpen aan extern review. Resultaten uit het varken en andere dieren laten een Power analyse toe voor de berekening van het aantal dieren nodig in de studie. Cellen uit het varken zullen gebruikt worden voor het testen van parallelle en complementaire hypothesen door andere onderzoekers. Dit leidt tot een vermindering van het aantal dieren.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We kiezen voor het varken omwille van de gelijkaardigheid van het circulatiesysteem en het hart met dat van de mens. Hartremodelering en aritmieën vertonen grote overeenkomsten. Bovendien leunt de fysiologie van de hartspiercel meer aan bij de mens dan het knaagdier. Het varken is een geschikt preklinisch model voor AAV gentherapie en chirurgische training. Voor AAV optimalisatie worden experimenten uitgevoerd in cellen, vervolgens in muizen en dan in varkens. Alle manieren om ongerief te verminderen zullen aangewend worden. Alle procedures worden uitgevoerd onder anesthesie en analgesie om ongerief te beperken. Dieren die een hoge mate aan ongerief ervaren, worden geëuthaniseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	hydroxymethylatie als een epigenetische merker in de biologie van prostaatcancer	
Looptijd van het project	1/01/2016 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prostaatcancer, epigenetica, TET, 5hmC, xenograften	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 expressielevels van TET1, een enzyme verantwoordelijk voor de hydroxymethylatie van DNA, zijn verlaagd in patiënten met high risk prostaatcancer. Daarbij hebben deze patiënten ook verlaagde hydroxymethylatie levels, hetgeen wordt gezien als een epigenetische factor met een beschermende rol tegen kanker. Tot nu toe is de exacte rol van TET1 en hydroxymethylatie in de biologie van prostaatcancer nog niet opgehelderd. We willen de mechanismen van TET1 verlagings in detail onderzoeken in naakt muizen, waarbij deze setting tot een grotere mate overeenkomt met de gebeurtenissen in de prostaatcancer patiënten. Cellen die luciferase en doxycycline-induceerbare controle/TET expressievector tot expressie brengen zullen subcutaan geïnjecteerd worden in naakt muizen waarbij het fenotype van beide celtypen bestudeerd kan worden in deze muizen. Deze experimentele setting zal dus gebruikt worden om de rol van TET1 en hydroxymethylatie in de ontwikkeling en progressie van high risk prostaatcancer in kaart 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 het effect van TET op high risk prostaatcancercellen te bestuderen in een xenograft model kan een beter interpretatie van het in vivo effect gemaakt worden. Deze procedure vertoont veel gelijkenissen met het ziekteverloop in de patiënten (aanwezigheid van stroma, veranderingen in angiogenese, enzovoort). Op deze manier creëren we een goede setting om nieuwe epigenetische biomarkers te kunnen vinden die in de toekomst kunnen helpen met het identificeren van patiënten met een hoog risico op metastasen (high risk prostaatcancer).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Athymische (Nu/Nu) muizen (250 muizen in totaal inclusief het pilootexperiment)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De verwachte graad van verwonding wordt geklasificeerd als ernstig aangezien de muizen worden geopereerd en subcutane injecties krijgen met tumorcellen. Tumorgroei van deze xenograften kan een impact hebben op de levenskwaliteit en mobiliteit van de muizen. De geïnjecteerde tumoren zullen maximaal voor 14 weken groeien (traag groeiende tumor). Hierna worden de tumoren geïsoleerd onder algemene verdoving, waarna de muizen onmiddellijk opgeofferd worden.	

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.	We hebben ondertussen al een uitgebreide moleculaire analyse gedaan met behulp van prostaatkankercellen die TET tot expressie brengen (transcriptomics, proteomics en functionele experimenten). Dit muismodel zal een grote hulp zijn voor de studie op de rol van TET en hydroxymethylatie waarbij dit model veel meer gelijkenissen heeft met humane prostaatkanker dan in vitro settings. Hierdoor zijn deze xenograften noodzakelijk om onze hypothesis gebaseerd op in vitro werk te kunnen bevestigen.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben een power analyse gedaan om het aantal muizen die we nodig hebben voor ons experiment te kunnen schatten. We willen namelijk een verschil zien in tumorgroei tussen xenograften met en zonder TET expressie. Indien we geen verschil zien tussen beide groepen wanneer we het geschatte aantal muizen hebben bereikt, zullen we het experiment stopzetten. Wanneer de verschillen al statistisch significant zijn met een kleiner aantal muizen dan initieel geschat dan zullen we niet meer muizen gebruiken dan noodzakelijk.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor xenograftexperimenten is de naaktmuis een uitstekend model. Aangezien deze muizen ernstig immunodeficiënt zijn zullen ze geen afstotingsreactie vertonen tegen de geïnjecteerde cellen. Afhankelijk van het aantal geïnjecteerde cellen zal de tumor zich gedurende 14 weken ontwikkelen waardoor het effect van TET expressie geëvalueerd kan worden met dit muismodel. Isofluraan (5% voor inductie, 2-3% voor onderhoud van de verdoving) zal gebruikt worden voor de algemene verdoving. Als een alternatief voor deze verdoving kan ook ketamine (100 mg/kg) in combinatie met xylazine (5-10 mg/kg) toegediend worden. Om het ongemak zo klein mogelijk te houden zal buprenorfine (0.05-0.1 mg/kg) of pentazocine (10 mg/kg) toegediend worden na de operatie. Een lokale verdovende crème (EMLA) zal gebruikt worden om zo weinig ongemak te veroorzaken bij bloedafnames in de staart. De dieren zullen dagelijks onderzocht worden. Indien buitensporig gewichtsverlies (>15%), tumorgroei (>10%), infecties, wondinfecties of enige andere tekens van ongemak of afwijkend gedrag vastgesteld worden zullen de muizen onmiddellijk verwijderd worden van het experiment. Uiteindelijk zullen de muizen opgeofferd worden door cervicale dislocatie na verdoving.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Ontleden van de neurale circuits die het netvlies en de superieure colliculus verbinden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, netvlies, visie, superieure colliculus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>De muis is uitgegroeid tot een belangrijk modelsysteem voor het bestuderen van visuele verwerking. De kleine hersenen maakt het mogelijk te controleren en / of controle van de activiteit van meerdere componenten van het circuit in een keer. Tal van transgene lijnen staan virale vector levering van fluorescerende probes en-licht gated kanalen om gerichte neurale populaties.</p> <p>We zullen elektrofysiologische opnames en twee-foton calcium beeldvorming uit te voeren in verdoofde en wakkere-head vaste dieren die vrij rondlopen op een bal. Deze experimenten geven ons een ongekende blik in hoe netwerken verwerken visuele informatie in de hersenen tijdens gedrag.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ongekende blik in hoe netwerken verwerken visuele informatie in de hersenen tijdens gedrag.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	238 muis 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 kunnen worden blootgesteld gedurende 1 tot 3 dagen na de operatie, om matige tot ernstige postoperatieve pijn. Na voltooiing van de test, wordt de dieren opgeofferd en de hersenen worden 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 zijn geen in vitro alternatieven voor zintuiglijke verwerking in zoogdieren te bestuderen tijdens gedrag als in vitro voorbereidingen vernietigen de natuur voorkomende netwerken tussen neuronen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Ongeveer 3 transgene lijnen. Injecties en fysiologische experimenten zullen dagelijks worden uitgevoerd door 1-5 onderzoekers. Op een bepaalde dag zullen er 20-30 geopereerde dieren in opleiding of which ongeveer 5-10 zal zijn geïnjecteerd usefull.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alle chirurgische ingrepen zullen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of stress en worden indien nodig tot 3 dagen na de ingreep behandeld met pijnstillers.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Ontrafeling van de endocriene en paracriene rol van vitamine D signalisatie in osteocyten		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vitamine D, calcium, fosfaat, darm, bot		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 regulering van calciumhuishouding is afhankelijk van de werking van vitamine D in darm, nier en bot. Aangezien calcium hoofdzakelijk uit het voedsel opgenomen wordt, is calciumabsorptie in de darm van groot belang. Daarnaast vormt het skelet een grote calciumreserve, maar calciumvrijzetting uit het bot gaat ten koste van de botintegriteit. Daarom worden calcium en vitamine D supplementen algemeen gebruikt bij de preventie en behandeling van osteoporose. Echter op dit moment hebben we nog onvoldoende inzicht in de verschillende processen die de calciumhuishouding beïnvloeden. Het doel van dit project is om specifiek de rol van de osteocyt, de meest abundante cel in bot, 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 zal bijdragen tot een beter inzicht in de mechanismen die aan de basis liggen van de calciumhuishouding. De kennis die hierin verworven wordt, zal aangewend worden om calcium en vitamine D supplementen op een wetenschappelijk verantwoorde manier te gebruiken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	(transgene) muizen met systemische of weefsel-specifieke geninactivatie (n=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?			
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regeling van de calciumhuishouding is een complex gegeven waarbij vitamine D calciumabsorptie in de darm en calciumreabsorptie in de nier verhoogt en, indien nodig, calcium vrijzet uit het bot. Omdat het onmogelijk is deze complexiteit te vatten in een in vitro celcultuurmodel, zullen we gebruik maken van transgene muizen waarin de vitamine D receptor, verantwoordelijk voor de werking van vitamine D, specifiek werd uitgeschakeld in darm of in bot.
Geef 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 wordt berekend op een voorafgaande power analyse die rekening houdt met een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil dat we wensen vast te stellen. Bovendien beschikken we over een jarenlange ervaring met dit type van experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van muismodellen omdat er geen in vitro alternatieven voorhanden zijn om het complex proces dat aan de basis ligt van calcium en fosfaathomeostase te bestuderen. Dieren worden gehuisvest in kleine groepjes in aangepaste kooien met kooiverrijking. Wanneer dieren ernstig lijden worden ze vroegtijdig uit de studie genomen en op een pijnloze wijze gedood.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 rol van celmetabolisme in botontwikkeling, -homeostase en -pathologie	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Botontwikkeling - fractuurheling - osteoporose - hypoxie - metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Botvorming en botherstel zijn enorm energie-vragende processen gezien de osteogene cellen zowel moeten prolifereren als botmatrix aanmaken. Voldoende zuurstof en nutriënten zijn dus onontbeerlijk voor het normaal functioneren van osteogene cellen, en preliminaire data uit ons labo tonen aan dat aanpassingen in het celmetabolisme nodig zijn voor overleving, proliferatie en differentiatie van osteogene cellen. Welke nutriënten voor welke fase van belang zijn is onvoldoende geweten, maar dit inzicht kan helpen om fractuurherstel te bevorderen of osteoporose tegen te gaan. De rol van celmetabolisme in botontwikkeling, -homeostase en -pathologie zullen 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)	Therapeutisch interfereren met celmetabolisme heeft in verschillende klinische domeinen al voor doorbraken gezorgd, bijvoorbeeld voor de behandeling van kanker. Op basis van onze data stellen we dat, net zoals vele andere cellen in het lichaam, botcellen ook metabole aanpassingen nodig hebben om hun verschillende functies te kunnen uitvoeren tijdens homeostase en pathologie. Verder onderzoek naar de rol van botcelmetabolisme is dus noodzakelijk om nieuwe inzichten te verkrijgen met het oog op de ontwikkeling van nieuwe therapeutica die nodig zijn voor de behandeling van botpathologieën die momenteel nog onvoldoende behandeld kunnen worden (niet-helende breuken, anabole therapie voor osteoporose).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van ongeveer 2400 muizen.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In de transgene muizen zullen volgende botpathologieën geïnduceerd worden: fractuur (fixatie met intramedullaire pin of Ilizarov fixator; ernstige negatieve effecten) en osteoporose (hindlimb unloading en ovariëctomie; 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. Indien uit het gedrag van de dieren en andere parameters (gewichtsverlies (>20%), haaruitval, verminderde mobiliteit,...) blijkt dat de dieren erg lijden onder de manipulaties, worden deze vroegtijdig uit de studie genomen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er bestaan geen in vitro alternatieven gezien de fysiologische interacties tussen verschillende cellen in de botomgeving niet na te bootsen zijn in vitro. Bovendien is er dikwijls ook interactie met andere fysiologische systemen, zoals bloedvaten systeem, die in vitro niet na te bootsen zijn.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Onderzoek van ons labo en anderen heeft aangetoond dat botontwikkeling, maar ook de sequentie van gebeurtenissen tijdens botpathologieën (fractuurheling, osteoporose) 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, 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.</p>

Titel van het project	De neurale basis van aangeleerde en intelligente predicties in knaagdieren		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele waarneming; leren & plasticiteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijk thema in onderzoek naar de neurale basis van visuele waarneming is plasticiteit: hoe veranderen de eigenschappen van hersengebieden en neuronen. In dit project karakteriseren we deze veranderingen door leren in het visuele systeem van knaagdieren ten einde meer exacte conclusies te kunnen verbinden aan parallel onderzoek bij mensen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Visuele waarneming is een belangrijk onderzoeksdomein binnen de neurowetenschappen, niet in het minst omwille van het belang hiervan in de menselijke samenleving. Bovendien wordt het visuele systeem vaak als modelsysteem gebruikt om nieuwe hypothesen en technieken uit te testen. Leren en plasticiteit zijn cruciaal voor een goede werking van de hersenen, zijn op meerdere niveaus aangetast bij hersenaandoeningen (bv., Alzheimer, Parkinson), en staan ook centraal bij nieuwe ontwikkelingen in artificiële intelligentie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	max. 53 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 neurofysiologische experimenten vereisen een voorafgaande operatie, die onder anesthesie gebeurt. De registraties van hersenactiviteit zelf gebeuren in wakkere dieren en zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedsel- of waterdeprivatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	Er zijn geen alternatieven. De studie van de neurale basis van hogere		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>visuele cognitie en visuospatiale navigatie vereist fysiologische metingen in levende en wakkere dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Voor sommige processen van visuele cognitie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel, en daarvoor worden ze internationaal ook steeds meer gebruikt in deze context. De experimenten zelf zijn pijnloos, en tijdens de voorbereidende operatie wordt pijn vermeden door anesthesie en postoperatieve pijnstillers.</p>

Titel van het project	Testen van melanoma intratumorale heterogeniteit	
Looptijd van het project	januari 2016-december2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fenotype verandering, muizen, melanoma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	tumors bestaan uit heterogene cellen, dit heeft verschillende oorzaken (mutaties, differentiatie...) Deze verschillende cellen in een tumor reageren verschillend op de behandeling. Sommige zijn zelfs resistent tegen de behandeling. Door single cell sequencing willen we de expressie van verschillende genen in verschillende kankercellen determineren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 willen met dit onderzoek de evolutie van de uiteenlopende tumorsubpopulaties in kaart brengen. Dit om meer inzicht te krijgen in de celmechanismen die aan de basis liggen van resistentie en groeisnelheid van de tumor.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	+/- 800 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 op hun staart en geëuthanaseerd worden wanneer de tumor 0,5cm diameter heeft of wanneer dieren tekenen van discomfort vertonen. De graad van ernst is dus 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 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	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 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)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 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. Eventuele pijn bij de dieren wordt voorkomen door anesthesie te gebruiken bij staalnames .	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Begrijpen van de rol van het gen Dot1L in bot en kraakbeen, tijdens het ontstaan van osteoartrose		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	osteoartrose, kraakbeen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het gen Dot1L in bot en kraakbeen, tijdens het proces van osteoartrose. Wij zullen het bot en het kraakbeen bestuderen van muizen waarin het proteïne Dot1L niet meer tot expressie komt. Osteoartrose is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Osteoartrose treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kan Dot1L 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 osteoartrose ontstaat en wat de rol hierin is van het gen Dot1L. Osteoartrose is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Osteoartrose treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kan Dot1L een mogelijk aanknopingspunt vormen voor het genereren van nieuwe medicijnen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 130 muizen per jaar gebruiken voor dit project. Een proef duurt enkele weken.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ons muismodel, 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, kraakbeenschade ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit een zekere vorm van ongemak zal veroorzaken. Op het einde van de proef wordt de nek van de dieren gebroken, hetgeen een snelle dood verzekert.		
Toepassing van de 3Vs			
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen betrouwbare testen met cellen in een cultuurschaal die werkelijk kunnen voorspellen hoe onze cellen met gewijzigde Dot1L		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>activiteit 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.</p>
<p>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Deze methode met muizen werd reeds succesvol toegepast door andere onderzoekers en werd dus reeds op punt gesteld. Het model werd ook reeds toegepast om een behandeling voor kraakbeenletsels te ontwikkelen en is 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 osteoartrose</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 spieren. Onze dieren zullen tijdens de weken waarin de proef loopt, kraakbeenschade ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit enige vorm van ongemak zal veroorzaken. De dieren worden in standaard kooien gehuisvest, met gepaste kooiverrijking.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Begrijpen van de rol van ontsteking in de huid en darm op het ontstaan van Psoriatische arthritis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arthritis, biomechanische stress, ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontsteking in de huid en darm op het ontstaan van psoriatische arthritis. Arthritis is een ontsteking van de gewrichten die veroorzaakt wordt door reumatische aandoeningen. Arthritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor pijn en functieverlies in de gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, zullen wij een mogelijk aanknopingspunt genereren voor het testen 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 arthritis ontstaat en wat de rol hierin is van ontsteking in de huid en darm. Indien onze studie effectief is, zullen wij een mogelijk aanknopingspunt vormen voor het testen van nieuwe medicijnen. Arthritis is een ontsteking van de gewrichten die veroorzaakt wordt door reumatische aandoeningen. Arthritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor pijn en functieverlies in de gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie, specifieke antilichamen en rust. Wij hopen met ons onderzoek nieuwe therapiën te ontwikkelen voor de behandeling van arthritis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 100 muizen per jaar gebruiken voor dit project. Een proef duurt enkele weken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 injecteren van producten in de buik en het scheren van de muizen, 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, arthritis en huid- of darmontsteking ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit enige vorm van ongemak zal veroorzaken. Op het einde van de proef wordt de nek van de dieren gebroken, hetgeen een snelle dood verzekert.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen betrouwbare testen met cellen in een cultuurschaal die de complexe interactie tussen de gewrichten enerzijds en de huid of de darm	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>anderzijds kunnen nabootsen. Omdat een cel in een cultuurschaal dus de complexe context van een levend wezen mist, willen we nu testen uitvoeren bij muizen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Deze methode met muizen werd reeds succesvol toegepast door verscheiden andere onderzoekers en werd dus reeds op punt gesteld en is bovendien een rechtstreeks relevant model. 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 mechanismen van psoriatische artritis</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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. Het is mogelijk dat onze proefdieren, in de periode van enkele weken waarin de proef loopt, arthritis en darm- of huidontsteking ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit enige vorm van ongemak zal veroorzaken. De dieren worden in standaard kooien gehuisvest, met gepaste kooiverrijking.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Het gebruik van nanomaterialen als diagnostische agentia of als geavanceerd therapeutisch agens	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nanomaterialen, kanker, niet-invasievebeeldvorming, therapeutica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 domein van de nanowetenschappen is snel aan het groeien, waarbij de nanogeneeskunde tot dusver beschouwd wordt als een toekomstperspectief met hoog potentieel maar nog verdere ontwikkeling nodig heeft. Nanomaterialen kunnen gebruikt worden bij de diagnose, opvolging en toepassing van therapie en in sommige gevallen wordt dit reeds in de kliniek gebruikt. Recent heeft onderzoek, waaronder ons eigen werk, aangetoond dat sommige nanomaterialen, in tegenstelling tot courante antikankermiddelen, specifiek kankercellen kunnen targeten. Hier wensen wij verschillende nanomaterialen verder te onderzoeken naar hun diagnostische eigenschappen (als MRI of optisch contrastmiddel) en als therapeutisch agens. De nanomaterialen zullen eerst uitvoerig in vitro worden getest naar hun specificiteit tov kankercellen waarna deze ook in preklinische tumormodellen zullen gebruikt 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 project is een doorbraak in een groei naar betere diagnostische en therapeutische middelen in de steeds moeilijker wordende strijd tegen kanker. Het werk zal de biomedische eigenschappen van diverse nanomaterialen beter in kaart brengen alsook toelaten om de mechanismen die de specificiteit naar kankercellen verklaren verder uit te diepen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 500 immuundeficiënte muizen en 300 DBA/2 muizen zullen gebruikt worden om verschillende nanomaterialen te testen in humane en murine muismodellen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Dieren kunnen beïnvloed worden door de groei van de tumoren enerzijds of door de toegediende nanomaterialen anderzijds. De dieren zullen dagelijks van kortbij worden opgevolgd voor stress-signalen. Indien de dieren 20% gewichtsverlies vertonen of andere duidelijke fysieke tekenen, dan zal het dier onmiddellijk geëuthanaseerd worden. Alle dieren zullen na een 2-3-tal maanden maximum geofferd worden.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen alternatief voor de antitumorwerking en voor het testen van de specificiteit van nanomaterialen in een complexe fysiologische omgeving. Alle nanomaterialen en hun specificiteit zullen uitvoerig gescreend worden op cel-culturen waarbij enkel de nanomaterialen die aan bepaalde voorwaarden voldoen (geen immunotoxiciteit...) zullen gebruikt worden in dierproeven.
Geef 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 de screeningsprocedure die wij in het lab ontwikkeld hebben om de interacties van nanomaterialen met gecultiveerde cellen te bestuderen zal toelaten om een verfijnde selectie te maken van de gebruikte nanomaterialen voor de dierproeven. Per groep (minimum 6 dieren) zullen tevens meerdere parameters worden onderzocht, waarbij de diagnostische en therapeutische parameters op dezelfde dieren kunnen onderzocht worden om het aantal gebruikte dieren sterk te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De immuundeficiënte muizen worden gebruikt om dewerking op humane tumoren (borstkanker en pancreastumoren) te kunnen evalueren, waarbij de DBA/2 muizen gebruikt worden om de invloed van een goed-werkend immuunsysteem na te bootsen op zowel de therapie als de diagnostiek. Tijdens de beeldvorming en opvolging van therapie wordt 2% isofluraanverdooving gebruikt. De nanomaterialen en tumorcellen worden per injectie (subcutaan of IV) toegediend onder 2% isofluraanverdooving. Voor de toediening van de kankercellen zullen ook analgetica (buprenorphine) gebruikt worden. De dieren wrden ook dagelijks opgevolgd voor gewicht en fysieke gezondheid (beweging, vacht, houding).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Yap als hoofdrolspeler in lever fibrose	
Looptijd van het project	1 december 2015 - 1 december 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fibrose - Hippo - regeneratie - lever - therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Leverfibrose is de ophoping van overmatig bindweefsel in littekenweefsel in de lever, als reactie op chronische, herhaalde schade aan de levercellen. Muismodellen voor chronische leverziekten kunnen het fibrotisch proces spontaan omkeren en gezond leverweefsel aanmaken wanneer de schadelijke stimulus verwijderd wordt. Deze omkering gebeurt echter niet spontaan in cirrhotische levers, die er erger aan toe zijn. Als we het mechanisme begrijpen dat fibrose spontaan ongedaan maakt, zal dit bijdragen aan nieuwe therapiën om leverfibrose te genezen. Op dit moment zijn de moleculaire mechanismen die fibrose omkeren onbekend. Ons doel is om deze mechanismen bloot te leggen.</p> <p>Recent hebben we ontdekt dat Yap, de hoofdrolspeler van de Hippo pathway, een belangrijke rol speelt in de activatie van leverstellaatcellen en in de vorming van fibrose. In dit project gaan we het genetisch programma onderzoeken dat de omkering van fibrose reguleert. We zullen het effect van Yap op dit genetisch programma bestuderen en de hypothese testen dat Yap inactivatie voldoende is om leverfibrose en leverstellaatcelactivatie om te keren.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Leverfibrose en cirrhose zijn een groeiend probleem wereldwijd. Ze worden meestal veroorzaakt door chronische leverschade en zijn belangrijke risicofactoren voor leverkanker. Ondanks de grote aantallen patiënten en de slechte prognose zijn er geen efficiënte therapiën beschikbaar. Huidige behandelingen kunnen de ziekte enkele vertragen maar niet omkeren. Er is daarom dringend nood aan nieuwe therapeutische strategieën om fibrotische ziekten om te keren en te genezen. Onderzoek naar het spontane proces van de omkering van fibrose kan leiden tot nieuwe therapiën om leverfibrose te genezen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen in totaal 1250 muizen gebruiken. (Van elk ras 156 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 chronische leverschade en leverfibrose ondergaan. Als gevolg zullen ze matige tot ernstige ongemakken ondervinden. De muizen zullen geëuthanazeerd worden aan het eind van het experiment (of vroeger indien nodig).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Leverfibrose kan enkel <i>in vivo</i> bestudeerd worden. Er zijn momenteel geen <i>ex vivo</i> of <i>in vitro</i> alternatieven om dit proces te onderzoeken. Om het aantal dieren te beperken zullen we de <i>in vivo</i> resultaten bevestigen met <i>in vitro</i> celcultuurexperimenten. De celcultuurexperimenten kunnen de <i>in vivo</i> experimenten echter niet vervangen.
Geef 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 alle gerelateerde analyses van dit project zullen we kijken naar een matig-tot-groot effect met Cohen's $d > 0.8$. De statistische power die we in deze studie willen bereiken is 80% met een α -level gelijk aan 0.05. De resultaten zullen geanalyseerd worden aan de hand van de student t-test. We zullen steeds vergelijken tussen twee muismodellen met een verschillende genetische achtergrond (wild type versus knock out). Het minimum aantal muizen per datapunt was berekend op 26. Voor elk ras zullen we het proces gedurende 6 datapunten observeren. Daarom verwachten we van elk ras $26 \times 6 = 156$ muizen nodig te hebben.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor chronische leverschade en fibrose is het meest representatief voor fibrose in de mens. Dit muismodel is veelgebruikt en het protocol is reeds geoptimaliseerd, 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 blijven voortduren of erger worden, zal het dier geëuthanazeerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Moleculaire mechanismen van Hippo/YAP-afhankelijke regeneratie in de muislever	
Looptijd van het project	7 december 2015 - 7 december 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie - lever - Hippo - Yap - genetisch programma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 regeneratiecapaciteit die berust op de activatie van zowel voorlopercellen als mature cellen. Verschillende fysieke en chemische stimuli veroorzaken proliferatie en dedifferentiatie van verschillende celtypes in de lever. Het is echter onduidelijk wat de activatie en dedifferentiatie van ieder celcompartiment drijft tijdens regeneratie. Preliminaire data tonen een sterke link aan tussen de hoofdrolspeler van de Hippo pathway, Yap, en een genetisch programma specifiek voor regeneratie. In dit project willen we het onderliggende mechanisme van Hippo/Yap-afhankelijke regeneratie onderzoeken met behulp van genetisch gemanipuleerde muismodellen voor hippo/Yap pathway componenten. We zullen 5 verschillende modellen van leverschade testen, omdat we een verschillende celrespons en regeneratiemechanisme verwachten afhankelijk van de soort schade die wordt aangericht. Met dit project willen we het complexe proces van orgaanregeneratie ontrafelen, en te weten komen hoe YAP dit proces reguleert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 regeneratieprogramma dat spontaan geactiveerd wordt in de lever te ontrafelen, zullen we nieuwe mogelijkheden aanbrenge voor toekomstige regeneratieve therapiën in verschillende organen. Dit mechanisme kan mogelijk in een brede waaier van organen geactiveerd worden om regeneratie te induceren, zelfs al beschikken deze organen normaal niet over regeneratieve capaciteit. Voorbeelden van zo een organen zijn de oude lever, het hart of de pancreas.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen in totaal 936 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 akute leverschade ondergaan. Als gevolg zullen ze matige tot ernstige ongemakken ondervinden. De muizen zullen geëuthanazeerd worden aan het eind van het experiment (of vroeger indien nodig).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Organregeneratie kan enkel <i>in vivo</i> bestudeerd worden. Er zijn momenteel geen <i>ex vivo</i> of <i>in vitro</i> alternatieven om dit proces te onderzoeken. Om het aantal dieren te beperken zullen we de <i>in vivo</i> resultaten bevestigen met <i>in vitro</i> celcultuurexperimenten. De celcultuurexperimenten kunnen de <i>in vivo</i> experimenten echter niet vervangen.
Geef 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 alle gerelateerde analyses van dit project zullen we kijken naar een matig-tot-groot effect met Cohen's $d > 0.8$. De statistische power die we in deze studie willen bereiken is 80% met een α -level gelijk aan 0.05. De resultaten zullen geanalyseerd worden aan de hand van de student t-test. We zullen steeds vergelijken tussen twee muismodellen met een verschillende genetische achtergrond (wild type versus knock out). Het minimum aantal muizen per datapunt was berekend op 26. Voor elk ras zullen we het proces gedurende 6 datapunten observeren. Daarom verwachten we van elk ras $26 \times 6 = 156$ muizen nodig te hebben.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor acute leverschade en regeneratie is het meest representatief voor acute leverschade en regeneratie in de mens. De voorgestelde muismodel zijn veelgebruikt en de protocols zijn geoptimaliseerd, 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 blijven voortduren of erger worden, zal het dier geëuthanazeerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 de tumor suppressor rol van RPL5 in een Nude muismodel	
Looptijd van het project	5 jaar (1/12/2015 tot 30/11/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple myeloma - Glioblastoom - borstkanker - ribosoomdefect -RPL5	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hebben ontdekt dat RPL5 vaak defect is in kankers zoals hersentumoren, borstkanker en plasmacel kanker (multiple myeloma). De functie van RPL5 is nog vrij onbekend in de context van kanker. Wel hebben we gezien dat patiënten met RPL5 defecten een slechtere overleving hebben dan patiënten met een normale functie van RPL5. Daarom is het belangrijk dat we hier onderzoek naar verrichten. Wij willen bestuderen of en hoe RPL5 bijdraagt aan de kanker ontwikkeling, wat mogelijkheden kan bieden om op termijn therapie te ontwikkelen gericht tegen RPL5 defecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoeken we de rol van RPL5 in kanker progressie. Op basis van dit onderzoek kunnen we de mechanismen onderzoeken hoe RPL5 functioneert en bijdraagt tot de kanker progressie. We kunnen met de verzamelde gegevens uit dit project de samenwerkingspartners van RPL5 identificeren zodat we nieuwe therapieën kunnen ontwikkelen die specifiek aangrijpen op de defecte functie van RPL5. Op deze manier zouden we willen bijdragen aan aangepaste therapieën die de overleving van kankerpatiënten met een defect RPL5 kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	144 Balb/c-Nude (CBy.Cg-Foxn1nu/J)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 geïnjecteerd met kankercellen die speciale vectoren bevatten waarmee we RPL5 aan en uit kunnen zetten. De dieren ondervinden geringe stress van deze injectie. De behandeling van de dieren voor aan- en uitzetten van de vectoren zal via het drinkwater plaatsvinden. Hier ondervinden de dieren dus geen hinder van. Er zullen zich tumoren ontwikkelen in de flank van de dieren, wat ernstige hinder kan geven. De dieren worden opgevolgd en zullen zodra ernstig lijden vastgesteld wordt geëuthanaseerd worden zodat de periode van ernstig lijden zo veel mogelijk beperkt wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij maken zeer veel gebruik van in vitro modellen (cel kweken) voor dit onderzoek. Daarom testen we eerst in vitro hoe onze gemaakte cellijnen zich in vitro gedragen voordat we ze injecteren in de muizen. Na grondige karakterisatie worden de cellijnen pas in vivo onderzocht op hun betrokkenheid bij de vorming van kanker. In vitro kunnen we helaas de invloed van systemische processen zoals bloedvaten en support cellen van de kanker cellen niet nabooten. Daarom zijn we genoodzaakt dit concept te onderzoeken 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)	We zullen het aantal gebruikte dieren beperken tot datgene wat strikt noodzakelijk is om gegronde conclusies te kunnen trekken en statistische significantie te bereiken. Voor reductie van het aantal muizen in dit onderzoeksvoorstel beperken we ons tot het minimum van twee cellijnen per kankertype dat we willen bestuderen om daarmee het aantal gebruikte muizen te minimaliseren. Ook beoordelen we alleen de vormen van kanker waarin RPL5 de meest uitgesproken invloed uitoefend op een kortere overleving van de kanker patiënten om het aantal muizen te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. In kanker is vaak het eerste signaal gewichtsverlies. Daarom zullen de muizen elke 2-3 dagen worden gewogen om de eerste signalen van ziekteontwikkeling zo spoedig mogelijk te detecteren en hierop in te grijpen en daarmee het ongerief en ongemak te beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Cardiale resynchronisatietherapie voor de behandeling van ventriculaire dyssynchronie in een schapenmodel van rechter hartfalen door acute en chronische drukoverbelasting	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pulmonale hypertensie - rechter hartfalen - dyssynchronie - cardiale resynchronisatie therapie - CRT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Pulmonale hypertensie is een chronische ziekte waarbij als gevolg van verhoogde longdrukken, drukoverbelasting van de rechter ventrikel ontstaat. De huidige medicamenteuze therapie is erop gericht deze verhoogde longdruk te verlagen. Desondanks wordt het ziekteproces niet gestopt en ontstaat rechter hartfalen. De prognose van deze patiënten is slecht omdat er in tegenstelling tot bij linker hartfalen nog geen gevalideerde therapie voor rechter hartfalen voorhanden is. Gezien cardiale resynchronisatietherapie een bewezen effectieve behandeling is voor linker hartfalen met dysynchronie en bij rechter hartfalen ook vaak een dyssynchrone contractie geobserveerd wordt, wensen wij de waarde van resynchronisatie bij rechter hartfalen 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 potentieel gunstig effect van cardiale resynchronisatie therapie in een dierenmodel van rechter hartfalen door drukoverbelasting, zou een eerste stap zijn in de behandeling van patiënten met dyssynchroon rechter hartfalen als gevolg van pulmonale hypertensie d.m.v. CRT. Tot op heden is er weinig bewijs dat de huidige medicamenteuze therapie de rechterhartfunctie intrinsiek verbeterd en voor hart-longtransplantatie komen niet alle patiënten in aanmerking. Gezien de prognose nauw gerelateerd is aan de rechter ventrikelfunctie, is er nood aan specifieke rechter hartfalen therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 groepen van 15 schapen (oaien)	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bij de schapen zal onder algemene anesthesie en adequate pijnstilling een openhartoperatie uitgevoerd worden. Hierbij wordt een bandje rond de longslagader geplaatst en een pacemaker geïmplanteerd. Door middel van linker en rechter hartkatheterisatie en medische beeldvorming zal de linker en rechter hartfunctie onder verschillende omstandigheden in kaart worden gebracht. In de postoperatieve fase wordt matig tot ernstige pijn verwacht, welke evenwel goed medicamenteus kan worden opgevangen. De kortademigheid als gevolg van het bandje en de ongemakken gepaard gaand met de onderzoeken worden als licht tot hoogstens matig ingeschat. Op het einde van de proefperiode worden de schapen op een volstrekt pijnloze en humane manier geëuthanaseerd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Computersimulatie en studies op ex-vivo rattenharten tonen veelbelovende resultaten. Echter vooraleer deze techniek op mensen kan worden toegepast is ook de validatie in een vivo model nodig. Bovendien moet dit model ook representatief zijn voor de menselijke fysiologie. Een model in een grotere zoogdiersoort is dan ook een noodzakelijk opstap naar studies bij mensen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Op basis van literatuurgegevens en de verwachte toename van het cardiaal debiet (+ 30%) hebben wij een steekproefgrootte van 12 schapen per groep berekend om dit resultaat aan te tonen met een power van 80% en een betrouwbaarheidsinterval van 95%. Rekening houdend met een drop out rate van 25% door vroege mortaliteit voorzien we zowel in de interventiegroep als in de controlegroep (controle 1 [banding zonder pacing] en 2 [pacing zonder banding]) 15 schapen nodig te hebben. De grote expertise die reeds met dit bandingmodel reeds werd opgebouwd garandeert een zo laag als mogelijke drop-out rate.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De anatomie van een schapenhart, alsook de grootte en de expertise die reeds met pulmonale banding bij schapen werd opgebouwd, maakt dit model het meest geschikt om dit onderzoek zo translationeel mogelijk te houden. Algemene maatregelen voor het ongemak van het dier zijn optimale pijnstilling, toediening van antibiotica ter preventie van complicaties, lege artis behandeling van complicaties en een humane sedatie met volledig onderdrukken van de pijnrespons bij ingrepen en maximale sedatie bij opoffering.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Longitudinale in-vivo follow-up van veranderingen in de botarchitectuur die optreden na administratie van bisfosfonaten met de focus op osteonecrose van de kaak (ONK)	
Looptijd van het project	1 januari 2016 tot 31 december 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bisfosfonaten, osteonecrose van de kaak, botstructuur, ratten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 veranderingen van zacht en hard weefsel in de micro-omgeving van het kaakbot na te gaan met gebruik van in vivo kruis-gecorrleerde MRI-microCT beeldvorming. De applicatie van een in-vivo beeldvorming benadering kan bovendien nuttige informatie verschaffen over botveranderingen zodat het protocol over ONK ontwikkeling in een Wistar rat model verder geoptimaliseerd kan worden en gebruikt kan worden in toekomstige studies naar preventieve en therapeutische strategieën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zal een vergelijking kunnen gemaakt worden tussen intra-individuele veranderingen in de botarchitectuur tijdens bisfosfonaten administratie en natuurlijke ONK ontwikkeling. Dit kan helpen met het begrijpen van de fysiopathologie betrokken bij de ontwikkeling van de verschillende methoden om lesies te voorkomen en de behandelingsmogelijkheden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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	De ratten die osteonecrose ontwikkelen zullen mogelijks pijn van gemiddelde graad lijden. Na afloop van het experiment zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	

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 kunnen geen alternatieve methoden, lagere diersoorten, computermodellen of celculturen gebruikt worden. Het is belangrijk voor dit onderzoek dat echte botveranderingen in vivo bestudeerd kunnen worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt één extractie per kwadrant gepland zodat het aantal gebruikte dieren geminimaliseerd kan worden. Daarnaast werd ook in overleg met de statisticus geopteerd voor het laagst mogelijke aantal.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 reeds in eerdere studies bewezen dat Wistar ratten het beste model zijn voor ONK studies. Daarnaast zijn ratten ook makkelijk handelbaar en zijn ze wegens hun grootte geschikt om de hier gebruikte methodologie makkelijk toe te passen.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		Alle procedures uitgevoerd op de ratten zullen gebeuren onder algemene verdoving. Daarnaast zal er postoperatieve pijnstilling (paracetamol) voor vier dagen toegediend worden en zullen de ratten gedurende 24 uur postoperatief aan een dieet onderworpen worden.	

Titel van het project	Rol van TRP kanalen in hittegevoeligheid	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRP kanalen, temperatuur, hitte, pijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 juist aanvoelen van temperatuur is een essentieel zintuig, bijvoorbeeld om verwondingen te vermijden. Een verhoogde thermogevoeligheid kan leiden tot hypersensitiviteit en chronische pijn bij condities zoals ontsteking, zenuw schade of diabetische neuropathie. Verschillende TRP kanalen functioneren als biologische thermometers, zo zijn TRPV1 en TRPM3 hittedetectoren. Maar deze 2 TRP kanalen verklaren slechts een deel van de hittegevoeligheid. Wij streven ernaar om de bijdrage van deze TRP kanalen aan hittedetectie te ontleden en om nieuwe hittedetectoren te identificeren. Gebaseerd op vorige experimenten, zullen we focussen op TRPA1 als een potentieel nieuwe hittedetector.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 temperatuurgevoeligheid is niet enkel een fundamenteel aspect van neurofysiologie, maar gedetailleerde kennis over de identiteit en werkwijze van deze moleculaire thermometers vormt de basis voor de ontwikkeling van nieuwe en betere behandelingen voor pijn en somatosensorische aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen in totaal een 800 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?	Aangezien we de muizen vooral zullen gebruiken voor gedragsexperimenten waar hun respons op lokaal toegediende hitte of koude getest wordt, verwachten we geen ernstig lijden, pijn, letsels of systemische effecten. De graad van pijn, lijden en letsel is dus gering tot matig. Op het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd en hun weefsels zullen gebruikt worden voor in vitro experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Om het gedrag en reacties op hete of koude temperaturen te bestuderen	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>kunnen geen weefsels of cellijnen gebruikt worden. Aangezien we knockout muizen zullen gebruiken, kunnen we deze ook niet vervangen door menselijke vrijwilligers.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We hebben een statistische analyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren, nodig om een statistisch significant verschil te verkrijgen, te berekenen. Op deze manier gebruiken we niet meer dieren dan nodig. De weefsels van deze dieren zullen later ook dienen voor in vitro experimenten, zodanig dat hier geen extra dieren voor gebruikt moeten worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Lagere diersoorten hebben andere thermosensors of reageren anders op temperatuur, waardoor muizen het meest gepast zijn voor de wetenschappelijke doelstellingen. Indien nodig, zal de gepaste anesthesie en pijnstilling worden toegediend.</p>

Titel van het project	De rol van miRNA's 146a en 223 in de pathogenese van virale myocarditis	
Looptijd van het project	1/1/2016 t.e.m. 31/12/2020 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Virale myocarditis; miR-146a; miR-223	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Virale myocarditis is een belangrijke aandoening omdat ze aanleiding kan geven tot plotse dood bij jong-volwassenen, die anderzijds in goede algemene gezondheid verkeren. Er is ook een correlatie tussen virale aanwezigheid in het hart en het ontwikkelen van een inflammatoire cardiomyopathie. Er is geen adequate behandeling voor patiënten met acute myocarditis. Er is niet alleen een klinische nood aan een oorzakelijke behandeling, ook de mechanismen waarom de ene patiënt een virale myocarditis ontwikkelt, en de andere helemaal niet, zijn tot heden onverklaard. De rol van verschillende miRNA's in dit verband is nog onvoldoende begrepen, maar vormt een belangrijk aangrijpingspunt voor de ontwikkeling van toekomstige behandelingsstrategieën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 twee redenen: (1) met dit onderzoek kunnen wij de rol van miR-146a en miR-223 ontrafelen in de gevoeligheid voor myocarditis, het verloop, en de klinische uitkomst (bijvoorbeeld hartfalen, blijvende ontsteking in het hart, virale aanwezigheid). (2) Meer nog, deze miRNA's zouden ook een aangrijpingspunt kunnen vormen voor behandeling; dit kan bijvoorbeeld door het therapeutisch toedienen van een inhibitor van één van deze miRNA's.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het voorgestelde project zullen een 1000-tal 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?	Verwachte negatieve effecten: inflammatie van het hart, hartfalen, gastro-enteritis - waarschijnlijke of verwachte graad van ernst: matig - uiteindelijke lot van de dieren: opoffering (euthanasie)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Virale myocarditis is een klinisch-histopathologisch gedefinieerde aandoening (confer internationaal aanvaarde Dallas criteria) waarbij cruciale pathofysiologische mechanismen nog onvoldoende gekend zijn. Om te kunnen besluiten tot de diagnose van myocarditis is strikt genomen een klinisch-histopathologisch bewijs noodzakelijk. Dit is een van de voornaamste redenen om dieren te gebruiken. Dierloze methodes zijn evenmin mogelijk omdat er voor deze aandoening geen adequate, betrouwbare in vitro methodes zijn die (delen van) deze aandoening bestudeerbaar maken.
Geef 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 bestuderen virale myocarditis met een virus (Coxsackievirus B3) waarvan gekend is in de literatuur dat het een hoge mate van infectiviteit heeft en dus een hoge a priori kans dat het myocarditis veroorzaakt na infectie. Daarenboven gebruiken wij muizen met een C3H achtergrond, die een hoge gevoeligheid hebben voor myocarditis. Dit garandeert een hoog aantal muizen die ziek worden na infectie met CVB3, waardoor we de groepsaantallen laag kunnen houden. Daarenboven is elke muis kostbaar en bewaren we een hele reeks organen van hetzelfde dier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij gebruiken muizen voor dit onderzoek, omdat hierover de meeste literatuurgegevens gekend zijn. Daarenboven is er een goede correlatie tussen het klinisch-pathologisch beeld van myocarditis bij muis en bij de mens. Grotere proefdieren lijken ons niet aangewezen. De muizen blijken de infectie met CVB3 goed te tolereren. Wij stellen een verminderde eetlust vast en daarom wordt voorzien in semi-vloeibare voeding voor de dieren. Tijdens het experiment wordt geen pijnstilling gegeven om het verloop van de aandoening niet te beïnvloeden. Bij euthanasie worden alle procedures m.b.t. GLP gevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Invloed van de dosis van protocadherins op de differentiatie en migratie van neuronen in foetale muishersenen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis neuron migratie neurogenese epilepsie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 interneuronen naar hun uiteindelijke plaats in de hersenschors, waar ze lokale circuits maken met de projectieneuronen en de excitatorische signalen fine-tunen. Defecten in dit proces kunnen leiden tot epilepsie, autisme en schizofrenie. Het is nog weinig begrepen hoe de migrerende interneuronen hun weg vinden, en hoe cel-cel contact vertaald wordt in een respons van de migrerende cel. Dit project wil blootleggen welke moleculen aan de celmembraan belangrijk zijn in dit migratieproces, met focus op protocadherines.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 sleutelfactoren identificeren die belangrijk zijn voor de migratie en integratie van interneuronen 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?	muizen; ongeveer 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?	De manipulaties met de dieren zijn zo ontworpen om zo min mogelijk lijden te veroorzaken. De zwangere moeders worden volgens goedgekeurde protocols verdoofd en handelingen met de uterus zijn erop gericht de embryo's niet direct te raken. De totale behandeling duurt maximaal 30 min en ernst wordt ingeschat als matig. Drie dagen na operatie worden de dieren opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Dit onderzoek bestudeert de migratie van interneuronen in de embryonale hersenen. Deze migratie is onderhevig aan signalen uit de omgeving, die gelokaliseerd zijn in de drie-dimensionale groeiende hersenen. Dit systeem 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 optimaal in een zoogdiermodel zoals de muis.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Wij werken met muizenstammen (CD1/Swiss) die een groot aantal dieren per nest hebben. Hierdoor kunnen we het aantal ouders en het aantal experimenten reduceren en toch het nodige aantal dieren bekomen om statistisch relevante data te behalen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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 en neurale migratie kent en algemeen aanvaard wordt als het meest optimale model. Dit project gaat deels uit van genetisch gewijzigde muizen waarin bepaalde interneuron-types fluorescent gemerkt zijn. De manipulaties worden beperkt in tijd (tot 30 minuten), en verschillende maatregelen worden getroffen om pijn en lijden tot een minimum te beperken, goedgekeurde wijze van verdoving, pijnstilling en postoperatieve zorg toe te passen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Het zien van aanraking: integratie van visuele en tactiele signalen in visuele systemen bij knaagdieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele systeem, knaagdieren, multisensorisch, neuronen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 doelstelling is het begrijpen van de multisensorische computaties die neuronen in de visuele cortex (V1) uitvoeren tijdens natuurlijke gedragingen. We spitsen ons toe op de integratie van informatie van het visuele systeem en de tastzin tijdens voortbeweging. Het visuele systeem is een rijke bron aan signalen met betrekking tot de nabijheid van objecten en oppervlakken, maar dit systeem faalt als het gaat over een zeer korte afstand tot 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)	Dit onderzoek zal nieuwe methodes blootleggen voor het bestuderen van de multisensorische integratie van visuele en tactiele stimuli in de visuele cortex V1. Analoge processen werden reeds geobserveerd in de humane visuele cortex van slechtziende proefpersonen. In dit project zullen we bovenstaande hypothese grondiger kunnen onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	370 muizen over een periode van 5j	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 gedurende 2 à 3 dagen last hebben van post-operatieve pijn. Gedurende deze periode krijgen zij pijnmedicatie toegediend. Op het einde van het experiment wordt het dier afgedood en worden de hersenen bewaard. Het dier wordt ook geëuthanaseerd indien er tekenen zijn van ziekte of lijden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600	Ons doel is het onderzoeken van de werking van de hersenen en de	

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>communicatie tussen neuronen tijdens de natuurlijke gedragingen van het dier. Er zijn geen in vitro methodes voorhanden die deze werking van de neuronen kunnen nabootsen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De transgene lijnen worden onderhouden en gecontroleerd door het lab support team zodat er geen overtollige dieren worden gekweekt. Elke onderzoeker heeft 5 tot 10 dieren onder zijn verantwoordelijkheid in de verschillende fasen van het experiment.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of ongemak en een dierenarts wordt geraadpleegd in dit nodig blijkt. Chirurgische ingrepen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen.</p>

Titel van het project	Een stam cel gebaseerde behandeling voor bekkenbodemtraume in een ratmodel voor gesimuleerd vaginaal geboortetrauma	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaginale partus, bekkenbodem, zwangerschap, stressincontinentie, prolaps	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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	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)	Urinaire en fecale incontinentie en bekkenbodemverzakking zijn een veel voorkomende problematiek bij vrouwen. Vaginale geboorte is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van deze aandoeningen. Met dit diermodel proberen we de vaginale bevalling te simuleren en een behandeling gebaseerd op stamceltherapie toe te passen onmiddellijk na het trauma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 een voordeel kan aangetoond worden van het toedienen van mesangioblasten (een vorm van spierstamcellen) onmiddellijk na het trauma, zou dit later kunnen toegepast worden als een secundaire preventie na geboortetrauma bij vrouwen, waardoor bekkenbodemdysfunctie later in het leven mogelijks kan vermeden worden. Op dit moment is de behandeling van deze aandoeningen immers beperkt tot conservatieve behandelingen of een operatieve ingreep, met kans op herval.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De diersoort die wordt gebruikt zijn Sprague-Dawley ratten. Het totaal aantal dat zal gebruikt worden in dit project bedraagt ongeveer 224 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 kan zijn dat de dieren pijn hebben in de eerste dag na de operatie, de dieren zullen hiervoor worden opgevolgd en ze krijgen dagelijks pijnstilling voor de eerst 3 dagen. Verder is het mogelijk dat ze sneller urine verliezen, maar dit heeft geen negatief effect op hun welzijn.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de bekkenbodem en zijn functie te bestuderen, zijn diermodellen onmisbaar. Gezien de complexe anatomie van de bekkenbodem en de	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>interactie tussen bindweefsel, spierweefsel, het beenderig bekken en de organen van het bekken, is het niet mogelijk om dit in vitro te bestuderen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren nodig om een verschil te kunnen zien tussen de het aantal stamcellen dat wordt toegediend en de verschillende toedieningsroutes en om een verschil te zien tussen de ratten die stamcellen kregen toegediend en zij die dit niet teogediend kregen, werd berekend via een statistische analyse. Dit is een schatting die aan het begin van het project wordt gedaan. Indien bij tussentijdse analyse blijkt dat het niet nodig is om alle dieren te doen, zal de studie eerder gestopt worden. schatting die aan het begin van het project wordt gedaan. Indien bij tussentijdse analyse blijkt dat het niet nodig is om alle dieren te doen, zal de studie eerder gestopt worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We gebruiken ratten, omdat uit voorgaand wetenschappelijk onderzoek is aangetoond dat hun bekkenbodem anatomie vergelijkbaar is met die van de mens. Het beenderig bekken lijkt zeer sterk op dat van de mens en het bindweefsel en de ligamenten zijn gelijkaardig, evenals het verloop van de spieren in de bekkenbodem. Het is het kleinste diermodel dat dicht bij de mens staat (dichter dan konijnen en muizen). Alle procedures die worden uitgevoerd gebeuren onder anesthetica en analgetica. In de dagen na de procedure worden de dieren ook vaker gecontroleerd op pijn en worden er verder analgetica toegediend indien nodig. Vrije toegang tot water en eten is voorzien.</p>

Titel van het project	Onderzoek naar de biologische functie van het Amyloid voorloper eiwit in het centraal zenuwstelsel	
Looptijd van het project	Januari 2016- Januari 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, hersencellen, Amyloid voorloper eiwit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 oorzaak van de ziekte van Alzheimer vinden we terug in het ontstaan van amyloide neerslag tussen de hersencellen. Wij gebruiken muismodellen voor de studie van de moleculaire basis van de ziekte. Recent onderzoek in het labo heeft aangetoond dat het voorlopereiwit van deze amyloide neerslag in specifieke hersencellen hoog aanwezig is. We willen met dit onderzoek de normale functie van het voorlopereiwit bestuderen in deze specifieke hersencellen en hoe deze bijdragen tot het ontstaan van de neerslag en de ziekte van Alzheimer. Het doel van dit onderzoek is om nieuwe therapieën te ontwikkelen om zeer vroegtijdig en gericht te kunnen ingrijpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 meest voorkomende vorm van neurodegeneratie en veroorzaakt een zware last op de maatschappij. Deze studie zal leiden tot een beter inzicht in de eerste veranderingen die optreden in de hersencellen, nog voor de symptomen van de ziekte merkbaar zijn. Dit is zeer belangrijk daar recent onderzoek aantoont dat een behandeling van de ziekte van Alzheimer in een zeer vroegtijdig stadium noodzakelijk zal zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 700	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 weinig of geen negatieve effecten ervaren. Bij de meeste dieren zal er hersenweefsel afgenomen worden na euthanasie. Verder zullen sommige dieren volgens goedgekeurde procedures een injectie krijgen, andere zullen welomschreven en goedgekeurde gedragstesten ondergaan. Op het einde van de testen 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.	Momenteel zijn er nog geen alternatieve methodes beschikbaar om specifieke hersencellen te bestuderen in een systeem dat de levende hersenen perfect nabootst. Hersencellen in een petrischaal zijn embryonale cellen die niet dezelfde kenmerken vertonen als adulte 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)			
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 inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Lagere diersoorten zijn onvoldoende complex om het onderzoek uit te voeren. Het samenspel van specifieke hersencellen in de hersenen van een muis is sterk gelijkend op dit van de mens en dus relevant. Pijn wordt tot een minimum herleid door goedgekeurde standaard procedures toe te passen door ervaren onderzoekers. De proefdieren worden 2-wekelijks opgevolgd en dieren zullen worden geëuthanaseerd in geval van lijden.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

Titel van het project	Validatie van het Chemokine-centrische model van regulatorische T cel specificiteit	
Looptijd van het project	September 2015-September 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, autoimmuunziekten, regulatoire T cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontstaat een fatale autoimmuunziekte in mensen en muizen. Er zijn verschillende soorten Treg cellen, die elk verschillende soorten immuun T cell kunnen onderdrukken op specifieke plaatsen in het lichaam. In dit project gaan we op zoek naar enkele van de voorwaarden waaraan een Treg moet voldoen om een bepaalde type van andere immuuncellen te kunnen onderdrukken. Meer specifiek gaan we op zoek naar de proteïnes die nodig zijn in deze Treg cellen om hun functie uit te oefenen op specifieke plaatsen in het lichaam waar andere specifieke cellen onderdrukt moeten 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 werkingsmechanismen van Treg zijn afhankelijk van de locatie <i>in vivo</i> . Dit project zal bijdragen tot de kennis omtrent weefsel specifieke functies van een belangrijke cel subset. De rol van Treg in vele autoimmuunziekten is nog onduidelijk, maar met het oog op toekomstige Treg therapie voor deze condities is het ontrafelen van de werkingsmechanismen een prioriteit.	
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?	Milde effecten door injecties. Progressieve ontstekingen en pijn door het verlies van Treg, in het geval van verder onbehandelde muizen. Muizen die goed functionerende Treg krijgen toegediend zullen volledig herstellen. Muizen worden geëuthanaseerd voor verdere <i>in vitro</i> 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.	Experimenten met Treg <i>in vitro</i> tonen zeer weinig correlatie met de <i>in vivo</i> functie van deze cellen. Dit is wellicht vanwege het feit dat Treg <i>in vivo</i> verschillende suppressie mechanismen gebruiken, afhankelijk van hun anatomische locatie. Treg overleven zeer slecht <i>in vitro</i> , en <i>in vitro</i> gekweekte of geïnduceerde Treg hebben eigenschappen die verschillen van Treg <i>in vivo</i> . Om te kunnen begrijpen hoe Treg autoimmunitet onderdrukken en IPEX kunnen voorkomen is het noodzakelijk een muismodel te gebruiken.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn er minimaal muizen per groep nodig. Per experiment zijn er 4 groepen. Elk experiment zal 4 keer worden herhaald, met 2 verschillende recipienten. Dit is een totaal van 180 muizen. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse van een zeldzaam celtype.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 voor IPEX is een snel en goed te analyseren model, waarbij het fenotype redden door opnieuw functionele Treg in te brengen in het organisme. Hierna kunnen we de ingebrachte Treg in een geïsoleerd systeem besturen.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			
	Muizen worden dagelijks gecontroleerd voor ziekte, gewichtsverlies, lethargie etc. Muizen die geen Treg krijgen zullen progressieve ontsteking ontwikkelen. Een aantal muizen zal tot het eindstadium worden gevolgd, maar bij gewichtsverlies >20% zal euthanasie worden toegepast. Geen van de muizen zal langer dan 21 dagen in het experiment blijven indien ze ziekte ontwikkelen. De muizen die Treg krijgen zullen in het algemeen opknappen na 3 tot 6 dagen. Ervaren proefdier onderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.		

Titel van het project	Invloed van transcriptiefactoren en groeifactoren op de aanmaak en migratie van nieuwe neuronen in de vroege postnatale hersenen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis neuron postnatale neurogenese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ongeveer twintig jaar weten we dat in onze hersenen elke dag nieuwe neuronen worden aangemaakt. Onderzoek toonde aan dat deze zgn. postnatale neurogenese afneemt wanneer we ouder worden, en toeneemt bij fysieke training maar ook in geval van schade door bvb een herseninfarct. Dit onderzoek wil de mechanismes blootleggen die de postnatale neurogenese sturen, en die bepalen welke neuronen gevormd worden en hoe ze hun plaats zoeken in de hersenen (migratie). We gebruiken hiervoor genetisch gewijzigde muismodellen die defecten hebben in postnatale neurogenese en trachten deze defecten te herstellen tijdens de eerste levensweek van jonge 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 sleutelfactoren identificeren die belangrijk zijn voor de aanmaak van nieuwe neuronen in de hersenen nadat deze volledig gevormd zijn. Als deze factoren en mechanismes gekend zijn, kunnen deze gebruikt worden voor het ontwikkelen van therapieën voor condities waarbij hersenfunctie aangetast is, zoals herseninfarct en neurodegeneratieve ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; ongeveer 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?	De manipulaties met de dieren zijn zo ontworpen om zo min mogelijk lijden te veroorzaken. De behandelingen gebeuren slechts aan één zijde van de hersenen, en de dieren ervaren enkel ongemak tijdens de behandeling, die ongeveer 10 minuten duurt. Één week na behandeling worden de dieren opgeofferd om het resultaat van de behandeling te onderzoeken.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Postnatale neurogenese vindt plaats in zeer specifieke regio's van de hersenen, zgn niches, die drie-dimensionaal zijn opgebouwd uit verschillende celtypes en bloedvaten. Bovendien zoeken nieuwe neuronen hun plaats in de hersenen en bestudeert dit project ook deze migratie. Een deel van de studie gebeurt op genetisch gewijzigde muizen. Studies van deze processen zijn enkel mogelijk in het levende dier, en optimaal in een zoogdiermodel zoals de muis.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	<p>Wij werken met muizenstammen (CD1/Swiss) die een groot aantal dieren per nest hebben. Hierdoor kunnen we het aantal ouders en het aantal experimenten reduceren en toch het nodige aantal dieren bekomen om statistisch relevante data te behalen.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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 en neurale migratie kent en algemeen aanvaard wordt als het meest optimale model. Dit project gaat deels uit van genetisch gewijzigde muizen die model staan voor het Mowat-Wilson syndroom, een gekende genetische afwijking bij de mens. De manipulaties worden beperkt in tijd (tot 10 minuten), en verschillende maatregelen worden getroffen om pijn en lijden tot een minimum te beperken, goedgekeurde wijze van verdoving toe te passen en de tijd die de dieren uit het nest worden gehaald te minimaliseren.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Effect van aanzuren van drinkwater voor vleeskuikens op hun groei en voederopname	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	drinkwater, pH, vleeskuiken, prestaties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te bepalen wat het effect is van gebruik van aangezuurd drinkwater bij vleeskuiken op hun prestaties (zuren kunnen gebruikt worden als energiebron) en op de pH van verschillende delen van het spijsverteringsstelsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verlagen van de pH in bijvoorbeeld de maag of de darm kan infectie met bepaalde ziektekiemen voorkomen worden. Hierdoor verbeteren we de prestaties van de dieren (efficiënter gebruik van voeder) en verbeteren we de gezondheid (minder gebruik van antibiotica).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de proef worden 450 kuikens gebruikt waarvan 225 normaal drinkwater krijgen en 225 aangezuurd water.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 worden de kuikens 4 maal gewogen. Ervaren personeel voert deze handelingen uit om zo de stres te minimaliseren. Na zes weken wordt in elk hok 1 kip geslacht om in de verschillende delen van het spijsverteringsstelsel de pH te meten. De andere dieren worden naar een commercieel slachthuis gebracht en kunnen gewoon in de voedselketen verkocht worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Testen van prestatieverbetering bij kippen kan zeer moeilijk in vitro nagebootst worden. Om een realistisch beeld te krijgen of aanzuren van	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>drinkwater in de praktijk de gezondheid en de prestaties van vleeskuikens en -kippen kan verbeteren is het van belang dit te testen in de dieren waarvoor dit product bestemd is. Er is hiervoor geen dierloze methode voor handen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de opzet van deze proef werd met behulp van statistiek bepaald hoeveel dieren nodig was. Aangezien resultaten van pH metingen in het spijsverteringstelsel minder variatie vertonen dan groei en voederopname van dieren, word niet alle dieren hiervoor geslacht, maar beperken we ons tot 1 dier per hok. Dieren blijven geschikt voor menselijke consumptie, en moeten dus niet vernietigd worden na de proef maar gaan zoals gangbaar in de praktijk na 6 weken naar het slachthuis.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het gaat in dit geval niet om een diermodel, het aanzuren van drinkwater wordt getest op de effectieve doelgroep (kuikens/kippen). De dieren worden dagelijks verzorgd door ervaren diervverzorgers die beschikken over de nodige kennis en diploma's om dit werk uit te voeren. Er is bijkomend regelmatige controle door een dierenarts. Wanneer tijdens de proef blijkt dat dieren medische behandeling nodig hebben, dan zal deze toegepast worden en indien nodig worden de dieren uit de proef gehaald voor extra verzorging.</p>

Titel van het project	Testen van zuivere stoffen, milieustalen of extracten van stoffen en milieustalen met acute of chronische vistesten	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vissen, milieugevaarlijke stoffen, acute toxiciteit, chronische toxiciteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Vissen (bijv. zebravis of forel) vertegenwoordigen één van de trofische niveaus in de aquatische voedselketen. Om de milieugevaarlijkheid van chemische stoffen (pesticiden, farmaceutische stoffen, industriële chemicaliën) te evalueren via ecotoxicologische studies en ecologische risico-evaluatie, zoals vereist volgens de REACH wetgeving, worden de organismen blootgesteld en wordt onderzocht of er acute of chronische effecten op de vissen gemeten worden. Ook mengsels van chemicaliën, bijvoorbeeld industrieel afvalwater worden getest met vissen om de ecologische impact van de lozing te beoordelen en de nodige maatregelen te nemen om de kwaliteit van het geloosde afvalwater 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)	Kennis over de schadelijkheid van stoffen (ecotoxiciteit en humane toxiciteit) is nodig om veiligheidsfiches op te stellen volgens GHS (Global Harmonised System for Classification and Labeling of Chemicals). Dit is een internationaal overeengekomen systeem voor indeling, kenmerking en etikettering van chemische stoffen en preparaten, gecreëerd door de UN. Op deze manier beoogt men de internationale handel in chemische stoffen te vergemakkelijken en het huidige niveau van bescherming van het milieu en de menselijke gezondheid van mensen die werken met chemicaliën te behouden. De GHS identificeert de gevaren in chemicaliën en mengsels en informeert gebruikers daarover door het gebruik van standaard symbolen en zinnen op de verpakking etiketten en de veiligheidsinformatiebladen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vissen, vooral zebravis (<i>Danio rerio</i>) of forel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) worden gebruikt. Afhankelijk van het type test en de experimentele opzet kan het aantal variëren van minimum 20 (acute toxiciteit, limiet test) tot maximum 180 (chronische toxiciteit) vissen per test.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Afhankelijk van het type test kunnen de vissen geen tot geringe pijn ondervinden bij chronische testen, of matige tot ernstige letsels bij acute testen. Dieren die blootgesteld werden aan schadelijke stoffen of milieustalen worden op het einde van de test via euthanasie gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De acute en chronische testen met vissen zullen pas gebruikt worden indien andere methoden die bruikbaar zijn voor zuivere stoffen, zoals bijv. in silico methoden (QSAR, read across) onvoldoende informatie geven over het potentieel gevaar. Voor acute toxiciteit met vissen (OECD 203) is er recent een alternatieve methode met zebra vis embryo's (OECD236) die gebruikt kan worden. Voor evaluatie van industriële afvalwaters werd in overleg met de Vlaamse Overheid (LNE, VMM) beslist om de embryotest toe te passen als alternatief, en gebruik van juveniele vissen terug te dringen.
Geef 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 gebruiken vissen in een test kan verminderd worden door een limiet test op te zetten (hoogste concentratie test stof) in plaats van een verdunningsreeks. Enkel indien toxiciteit van zuivere stoffen in een limiet test wordt gedetecteerd kan het voor de regelgevende autoriteit nodig zijn om een verdunning van de stof te testen en een effect waarde (LC50) te berekenen. Voor de evaluatie van industriële afvalwaters werd beslist om steeds limiet testen uit te voeren (onverdunde afvalwater) om aantal testorganismen te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vissen worden gekozen als testorganisme als vertegenwoordiger van het aquatische ecosysteem, en om uitspraak te doen over mogelijke gevaren van stoffen of lozingen voor de vispopulaties. De organismen worden blootgesteld aan toxische stoffen of milieustalen uiterst gedurende de periode die wettelijk verplicht is (OECD, ISO of WAC richtlijnen), en dieren worden bij einde van de test meteen geëuthanaseerd volgens ethisch verantwoorde methoden om letsel en pijn te beëindigen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 de anti-tumor activiteit van nieuwe anti-mitotische en "vascular-disrupting" moleculen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, chemotherapie, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hebben recent enkele moleculen ontdekt met zeer interessante eigenschappen. Een eerste groep remt de groei van tumorcellen maar is niet toxisch voor normale cellen. Een tweede groep vernietigt de bloedvaten in tumoren waardoor de tumorcellen geen zuurstof en voedingsstoffen meer krijgen en afsterven. Het DOEL van deze studie is na te gaan of deze moleculen ook de groei van tumoren in muizen 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)	De meeste kankerpatiënten worden behandeld met klassieke chemotherapeutica. Deze moleculen zijn meestal ook toxisch voor de gezonde cellen in het lichaam en hebben daardoor vele bijwerkingen. De moleculen die wij recent ontdekten remmen ofwel alleen tumorcellen ofwel de bloedvaten in de tumoren en zouden dus minder toxische bijwerkingen hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	700 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?	verwachte negatieve effecten: tijdens het bepalen van de maximum tolereerbare dosis kan er toxiciteit van de produkten optreden. Deze kan niet voorspeld worden. Tijdens de antitumorale experimenten zal er tumorgroei zijn in de muizen. Deze wordt minimaal gehouden omdat we door in vivo imaging de tumorgroei (en het effect van de produkten hierop) kunnen nagaan voor de tumoren uiterlijk zichtbaar zijn, wat het leed van de muizen aanzienlijk reduceert.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De moleculen werden reeds geselecteerd op basis van hun antitumorale activiteit in celculturen. De enige manier om een effectief antitumoraal	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>effect aan te tonen is in proefdieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De groei van tumoren en uitzaaiingen wordt opgevolgd op een niet-invasieve manier in levende muizen. Dit laat toe om minder muizen te gebruiken - dezelfde muizen kunnen op verschillende tijdstippen opgevolgd worden. Daarnaast werd een statistische methode gebruikt om het minimum aantal dieren te bepalen dat nodig is per experiment.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Aangezien we de diermodellen willen gebruiken om een antitumoraal effect van de moleculen (en eventuele toxiciteit) te voorspellen bij mensen, dienen we gebruik te maken van een zoogdiermodel. De vooropgestelde muismodellen zijn het meest geschikt voor onze experimenten, rekening houdend met hoeveelheid produkt dat nodig is, prijs van de dieren, en vooral het feit dat muizen ideaal zijn voor in vivo imaging. Om ongemak te minimaliseren wordt de imaging uitgevoerd onder volledige anesthesie op een verwarmd oppervlak. De dieren worden dagelijks opgevolgd en geëuthanaseerd bij (i) meer dan 15% gewichtsverlies, (ii) verlaagde beweeglijkheid of (iii) andere kenmerken van ongemak.</p>

Titel van het project	De therapeutische activiteit van een anti-angiogeen molecule in een muizenmodel van zuurstof-geïnduceerde retinopathie.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - retinopathie - muis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Een nieuw molecule is ontwikkeld om de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren. Een relevant ziektemodel van premature retinopathie in muizen is het meest aangewezen voor <i>in vivo</i> activiteit van de nieuwe compound getest 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 muizenmodel is een robust model dat reeds eerder zijn translationele waarde heeft getoond bij de ontwikkeling van andere moleculen. Het model bevat het pathologische mechanisme waartegen het geneesmiddel is gericht. Deze preklinische studies zijn noodzakelijk als <i>in vivo</i> 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?	Muis - 88 pregnant animals/176 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?	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	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds op preretinale bloedvatenvorming na te kijken. Dit model in de muis is uitgebreid gekarakteriseerd. 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.</p>

Titel van het project	Vaccins die specifiek en selectief bepaalde T-cellen induceren als een nieuwe virus-vaccinatie strategie (CDVIRVAC).	
Looptijd van het project	01/02/2016 to 01/02/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Synthetisch peptide, vaccin, muis, DENV, CDVIRVAC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dengue vaccin welke effectief is tegen alle subtypes (5 in totaal) van het dengue virus.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Knokkelkoorts en het levensbedreigende dengue shock syndroom ('DSS') en dengue hemorragische koorts ('DHF') worden veroorzaakt door het dengue virus (DENV) dat wordt overgedragen door muggen. Volgens de Wereld Gezondheidsorganisatie lopen 2,5 miljard mensen in (sub-)tropische gebieden het risico op een infectie. Het aantal uitbraken en infecties is de afgelopen decennia schrikbarend toegenomen. Jaarlijks worden er 400 miljoen mensen getroffen door ziekte a.g.v een of meerdere infecties met het DENV. Hiervan lijden 0,5 miljoen mensen aan DSS of DHF met voor 20.000 patiënten een fatale afloop. Momenteel is er geen antivirale therapie/vaccin beschikbaar ter voorkoming van DENV-infecties, noch antivirale middelen voor de behandeling ervan en weet de mug zich steeds verder te verspreiden o.a. door opwarming van de aarde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	~700 muizen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Er zullen verschillende studies uitgevoerd worden. In een meerderheid van de studies zal er gekeken worden naar de aanwezigheid van virus in het bloed en welk effect het vaccin hierop heeft (=viremiestudie). Dit is een studie die slechts 4 dagen duurt. De dieren zullen geëuthanaseerd worden voordat er zich ziekteverschijnselen gaan manifesteren. Het niveau van pijn is matig en wordt voornamelijk veroorzaakt door de toediening van het vaccin en het virus, en daarom slechts van korte duur. In geval van een beloftevol kandidaat-vaccin, zal in een enkel geval ook gekeken moeten worden of de dieren een denguevirus-infectie kunnen overleven indien ze gevaccineerd worden. Tijdens het verloop van deze studie ontwikkelen de dieren een virale infectie. Gewichtsverlies duidt op de aanvang van symptomen, vandaar dat de dieren geëuthanaseerd worden vanaf 20% gewichtsverlies en/of bij het verschijnen van neurologische aandoeningen. Dit om het lijden tot een minimum te beperken. Euthanasie zal gebeuren door middel van intraperitoneale injectie met Nembutal (150 mg/kg, sodium pentobarbital).</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er is geen in vitro methode beschikbaar om de immuun respons en seroconversie te bestuderen na toediening van een vaccin. Daarom zijn studies met proefdieren vereist.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De vaccins zullen eerst uitvoerig bestudeerd worden in celcultuur. Slechts een kleine selectie van de meest actieve vaccins zullen in dieren getest worden aangezien cellen niet het complexe immuunsysteem van een levend organisme kunnen nabootsen. We hebben een statistische berekening toegepast om het aantal vereiste dieren te minimaliseren en ook getracht om de verschillende condities zo te groeperen dat het aantal positieve en negatieve controles geminimaliseerd kunnen worden maar toch voldoende zijn om betrouwbare resultaten te bekomen.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het model is zeer geschikt gebleken voor het evalueren van antivirale moleculen tegen het dengue virus en andere verwante flavivirusessen (gele koorts virus, usutu virus, zika virus). In het geval van negatieve resultaten, zal het onderzoek worden beëindigd en zullen verder geen dieren meer gebruikt worden. De dieren worden in de best mogelijke omstandigheden gehuisvest in de proefdierenfaciliteit van de KU Leuven.</p>

Titel van het project	Het immuunantwoord op een vaccinatie met Streptococcus pneumoniae antigenen	
Looptijd van het project	December 2015-December 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, S. Pneumoniae, germinale centra, folliculaire T(reg) cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Folliculaire T helper cellen (Tfh) zijn lymfocyten die een onmisbare rol spelen bij het genereren van een adequate antilichaam respons door hulp te bieden aan B cellen tijdens een germinale center respons. Zonder Tfh cellen ontstaat er geen kwalitatieve antilichaam respons tegen T cel afhankelijke antigenen. Er bestaat ook een regulatorische subset van folliculaire T cellen, namelijk de folliculaire regulatorische T cellen (Tfr). Zonder Tfr is geen controle over de Tfh populatie en is er een overmaat aan hulp voor B cellen waardoor er minder selectie is voor kwalitatieve B cel clonen. Ook andere T cel subsets zoals Th1, Th2 en Th17 kunnen een bijdrage leveren aan de respons en mogelijk aan de Tfh pool. In dit project gaan we op zoek naar het belang van verschillende T cel subsets bij het genereren van een goede antilichaam respons tegen S. Pneumoniae antigenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	S.pneumoniae is nog steeds één van de meest voorkomende oorzaken van invasieve infecties zoals pneumonie, meningitis en bacteriëmie. Dit project onderzoekt de rol van (folliculaire) T(reg) cellen in de generatie van een goede antilichaam respons tegen de bacterie en heeft potentieel om een nieuwe therapeutische doelwitten aan het licht te brengen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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?	Milde effecten door injecties. Muizen worden onder anesthesie gebracht voor bloedafname en worden geëuthanaseerd voor verdere <i>in vitro</i> analyse.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Folliculaire T helper cellen (Tfh) en folliculaire Treg cellen ontstaan enkel wanneer nodig (e.g. tijdens een antilichaam respons) in een volledig systemische context. Deze cellen kunnen niet gegenereerd worden <i>in vitro</i> voor functionele assays. De experimenten die worden uitgevoerd zullen de rol van Th1, Th2, Th17, Tfh en Tfr evalueren tijdens een germinale response gericht tegen <i>S.pneumoniae</i> antigenen. Dit is een multi-cel en zeer complexe interactie tussen verschillende cellen die niet <i>in vitro</i> uitgevoerd kan 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)	Om statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn er minimaal 6 muizen per groep nodig. Per experiment zijn er 6 groepen. Elk experiment zal 2 keer worden herhaald. Dit is een totaal van 144 muizen. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse van zeldzame celtypes tijdens zeer dynamische immuunrespons.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Tfr en Tfh cellen zijn de laatste jaren gronding gekarakteriseerd in muizen en er bestaat een grote analogie tussen humane (folliculaire) T cellen en die in muizen. Dat maakt de muis een excellent model om de germinale respons tegen <i>S. Pneumoniae</i> te evalueren en te extrapoleren naar de humane conditie.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 dagelijks gecontroleerd op ziekte, gewichtsverlies, lethargie etc. Muizen worden niet verwacht ziek te worden na vaccinatie. Geen van de muizen zal langer dan 21 dagen in het experiment blijven. Ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.		

Titel van het project	Onderzoek naar de functionele rol van de Notch signaalweg in het ziektemechanisme van Amyotrofe Lateraal Sclerose	
Looptijd van het project	4 jaar (01-01-2016 tem 31-12-2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, muismodel, in vivo	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	nee n
	Reglementaire testen en routineproductie	nee n
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee n
	Behoud van soorten	nee n
	Hoger onderwijs of opleiding	nee n
	Forensisch onderzoek	nee n
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee n
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bestuderen van het ziektemechanisme dat aan de basis ligt van de ongeneeslijke neurodegeneratieve aandoening Amyotrofe Lateraal Sclerose (ALS), en meer specifiek de betrokkenheid van de Notch signaalweg hierin onderzoeken. Hiervoor maken we gebruik van het mutant SOD1 muismodel. Dit is een zeer goed model om ALS te bestuderen, aangezien het een ziektebeeld ontwikkelt dat zeer gelijkend is op het humane ziektebeeld. In dit muismodel gaan we de Notch signaalweg moduleren om te trachten de ziekte toestand 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)	Zeer grondig onderzoek naar het ziektemechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van ALS is nodig om beter inzicht te krijgen in deze ziekte. Dit inzicht is noodzakelijk om nieuwe mogelijke therapieën te kunnen ontwikkelen voor deze tot op heden ongeneeslijke ziekte en deze in de toekomst te kunnen uittesten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus Musculus. Genetisch gemanipuleerde knaagdieren met een mutatie in SOD1 zijn een gevalideerd model voor ALS. Andere transgene muizen zullen met het ALS muismodel worden gekweekt om de Notch signaalweg te kunnen moduleren in de ALS muizen. Er wordt in deze studie gestreefd het aantal dieren tot een minimum te beperken. Per experiment zullen er minimum 4 en maximum 14 muizen per genotype gebruikt worden.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>ALS muizen ontwikkelen verlamningsverschijnselen die progressief toenemen naar het einde van hun leven. Deze ALS-pathologie is net zoals bij de mens ernstig (verlamming, gewichtsverlies en spieratrofie). Wanneer de ALS muizen niet meer binnen de 10 seconden kunnen draaien wanneer ze op hun rug liggen op een vlak oppervlak, dan worden ze opgeofferd en worden weefsels gebruikt voor verder onderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om directe relevantie voor de humane ziekte te bekomen is het noodzakelijk om het ALS muismodel te gebruiken voor onderzoek. Dit omdat het het enige model is dat het volledige spectrum van de humane ziekte nabootst. Er is geen enkel ander in vitro model of computer model of lager organisme dat dit ziektebeeld zo volledig kan modelleren als het muismodel.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We maken gebruik van muizen met dezelfde genetische achtergrond en zullen nestgenoten met elkaar vergelijken. Hierdoor wordt de variabiliteit beperkt en wordt bijgevolg de kans vergroot om een effect te kunnen waarnemen met een beperkt aantal muizen. Tevens zal elke muis maximaal gebruikt worden door weefsels te isoleren die voor verschillende experimenten gebruikt zullen worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Om nieuwe behandelingsstrategieën te kunnen ontwikkelen voor ALS is het gebruik van een hoger diermodel noodzakelijk. In ALS onderzoek wordt meestal het mutant SOD1 muismodel gebruikt, aangezien dit het enige model is dat zeer goed de humane ziekte nabootst. Bovendien zijn muizen genetisch zeer verwant met de mens. Het gebruik van ALS muizen gebeurt volgens de richtlijnen beschreven in 'Guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting' Ludolph A et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2010;11:38-45.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Ontwikkeling van een conditioneel PREPL knock-out muismodel: fenotypische karakterisering en functionele analyse van PREPL	
Looptijd van het project	01/01/2016-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hypotonie, groeihormoondeficiëntie, elektrofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 de moleculaire werkingsmechanismen van PREPL die verstoord zijn bij PREPL deficiëntie bepalen. We weten dat er problemen zijn ter hoogte van de neuromusculaire junctie. Tot nog toe is het echter onduidelijk op welke manier PREPL in dit mechanisme betrokken is. Met behulp van elektrofysiologie en neuronale cellen willen we hierover meer informatie bekomen. Daarnaast willen we ook mogelijke behandelingen evalueren. In patiënten zien we om onduidelijke redenen een verbetering van de hypotonie bij toediening van trimethoprim/sulfamethoxazol. Het werkingsmechanisme van deze componenten is echter onduidelijk, en het effect in de muizen 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)	Tot nog toe is de behandeling van PREPL deficiëntie beperkt tot groeihormoonbehandeling. De hypotonie vraagt echter veel van de patiënten en hun omgeving. Met dit project willen we het moleculair werkingsmechanisme van PREPL bepalen, waardoor we mogelijke pathways kunnen ontdekken waarop een behandeling ontwikkeld kan worden. Omwille van de gelijkenissen met andere congenitale myasthenische syndromen en Prader-Willi syndroom, zijn deze inzichten mogelijk ook van belang voor deze aandoeningen. Het effect van trimethoprim/sulfamethoxazol is reeds gezien in patiënten. Mogelijk kunnen ze er ook voor zorgen dat de PREPL deficiënte muizen kunnen overleven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6N, ongeveer 500 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 die uitgevoerd worden bij de dieren beperken zich tot glucosetolerantietesten en genotyperingen. Voor deze experimenten is de pijn voor de dieren gering. Voor de andere experimenten worden de dieren geëuthaniseerd, waarna weefsels bestudeerd kunnen worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro experimenten met geïmmortaliseerde cellijnen zullen uitgevoerd worden om secretie te bestuderen en het effect van trimethoprim te testen. Daarnaast worden deze ook gebruikt om mogelijke kandidaatsubstraten en pathways te valideren. Doch dit is geen volwaardig alternatief voor de resultaten in de muizen. Therapeutische studies ter beïnvloeding van de neuromusculaire junctie of cognitie/gedrag vergen in vivo 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 gespecificeerde aantal benodigde dieren is gebaseerd op ervaringen opgedaan bij gelijkaardige projecten binnen de onderzoeksgroep. Voldoende dieren zijn noodzakelijk om statistische significantie te garanderen. PREPL KO muizen worden in lagere frequentie geboren dan Mendeliaans verwacht, waardoor meer kweken ingezet moeten worden. Voor de studies zelf moeten de technieken eerst geoptimaliseerd worden alvorens ze gebruikt kunnen worden in het uiteindelijke experiment. Aangezien de snelheid en de grootte van een therapeutisch effect bij de muizen niet op voorhand gekend zijn, zullen verschillende reeksen muizen nodig zijn voor het evalueren van de behandeling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen worden vaak gebruikt voor het bestuderen van de pathofysiologie van congenitale myastenische syndromen die door een specifieke mutatie veroorzaakt worden. Daarnaast kunnen in muismodellen ook het effect van bepaalde drugs in de neuromusculaire junctie bestudeerd worden. De experimenten die uitgevoerd worden zorgen slechts voor geringe pijn, waardoor medicatie niet nodig is. Na de gtt krijgen de muizen zo snel mogelijk weer ad libitum voedsel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Neurale vertegenwoordiging die aan de basis ligt van invariant object herkenning in knaagdieren	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rodents, vision, neural populations, calcium imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 visuele waarneming zoals die in het menselijk brein gebeurt is ongeëvenaard. Zo zijn we bijvoorbeeld in staat om fijn onderscheid te maken tussen complexe objecten, ondanks enorme variaties in hun verschijningsvorm. De neurale mechanismen die aan deze wonderlijke eigenschap ten grondslag liggen, vormen het hoofddoel van dit project. Ratten zijn in staat tot gelijkaardig invariante object herkenning en vormen zo een handelbaar model om de onderliggende hersenprocessen hiervan te onderzoeken. Door middel van chronische twee-foton calcium microscopie, zullen populaties van neuronen in hun visuele cortex opgemeten worden terwijl ze een objectherkenningstaak 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)	We hebben geen duidelijk beeld van de principes die de hersenen gebruiken om complexe visuele informatie te verwerken. Functionele beeldvorming door middel van twee-foton calcium imaging biedt de mogelijkheid om groepen van neuronen in detail en over lange tijd te bestuderen. Dit laat ons toe om meer inzicht te krijgen in hoe neuronen samenwerken om informatie te verwerken en hoe ze hun activiteit aanpassen aan nieuwe informatie die voortkomt uit veranderingen in de omgeving. Deze inzichten zullen onder andere leiden tot betere artificiële computer-visie systemen en intelligentere prothesen die zintuigelijke informatie op een natuurlijke manier aan neurale circuits kunnen koppelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 Long-Evans ratten en 50 transgenic C57BL6 Thy1-GCaMP6 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 geïmplant worden met een titanium plaat (<7g). Hiermee worden onder de microscoop vastgezet. Voorgaande ervaring leert ons dat de diertjes hier weinig last van ondervinden. Het gebied rond de implant wordt nauwlettend nagekeken en verzorgd. Wanneer het dier overmatige pijn zou ondervinden of het experiment ten einde loopt, wordt euthanasie toegepast.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hersenen van zoogdieren behoren tot de meest complexe systemen die er bestaan, bijgevolg is het noodzakelijk om deze systemen in hun intacte vorm te bestuderen. Bovendien kunnen we door de combinatie van gedrags- en neurale metingen rechtstreekse verbanden leggen tussen het microscopische (neuronen) en het macroscopische (gedrag van het dier). Er wordt hard gewerkt aan computer modellen die de complexiteit van hersenen zou moeten benaderen, voorlopig komen deze niet verder dan een samenvatting te geven van wat geweten is uit biologische 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)	Dit project heeft als doel om populaties van neuronen te volgen gedurende het leerproces. Hiervoor is het noodzakelijk om zoveel mogelijk experimenten te kunnen uitvoeren in dezelfde dieren. In vergelijking met meer invasieve technieken zoals het gebruik van elektroden, heeft dit als voordeel dat veel minder dieren nodig zijn voor gelijkaardige experimenten. Bovendien zijn de verkregen data sterker omdat tussen-subject en tussen-neuron variatie wordt vermeden, wat de statistische power verhoogt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat is het ideale model voor de studie van neurale processen achter object herkenning. Ten eerste omdat is aangetoond dat ratten deze taken kunnen uitvoeren. Ten tweede zijn de hersenen van een rat kleiner dan die van een aap en bevatten ze geen welvingen waardoor alle gebieden die instaan voor visuele verwerking simultaan kunnen worden bestudeerd. Deze twee observaties leiden ertoe dat de rat het ideale middelpunt vormt tussen complexiteit en schaal. Door verfijning van chirurgische technieken en post-operatieve zorgen, zullen de ongemakken voor het dier tot het minimum beperkt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 ontwikkelen van nieuwe therapieën voor de ziekte van Alzheimer en gerelateerde Tauopathiën	
Looptijd van het project	01-Jan-2016 t.e.m. 30-Dec-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, Tauopathie, muismodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en gerelateerde Tauopathiën zijn de meest voorkomende vormen van neurodegeneratie en veroorzaken een zware last op de maatschappij. Wij gebruiken muismodellen voor de moleculaire basis van deze ziekten te onderzoeken, om zo te begrijpen hoe en wanneer de ziekte start en zich verder ontwikkelt. Het doel van deze onderzoeken is om nieuwe therapieën te ontwikkelen en om de symptomen bij deze patiënten te verlichten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 informatie geven over het mechanisme dat ten grondslag ligt van Tau-gerelateerde ziektes, en het zal ons toestaan om nieuwe therapieën te testen ter behandeling van de ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 623 dieren	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Muizen die de ziekte van Alzheimer hebben ondervinden symptomen gelijkaardig aan dementie bij humane patiënten. In deze studie worden enkel jonge muizen gebruikt, en zij ondervinden geen pijn of lijden. Op het einde van het experiment worden de muizen op humane wijze geëuthanaseerd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Neurologische aandoeningen bij de mens zijn complex en specifiek voor bepaalde hersengebieden. Een muismodel voor de ziekte van Alzheimer beschikt over diezelfde complexiteit en maakt het mogelijk om de mechanismen van de humane ziekte na te bootsen en dus de ziekte beter te begrijpen, alsook te behandelen. In vitro experimenten kunnen deze complexiteit niet in kaart brengen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Lagere diersoorten werden zo veel mogelijk gebruikt (bv fruitvliegen), maar de hersenstructuur van deze diermodellen is minder gelijkend aan die van de mens, daarom gebruiken we voor deze experimenten muismodellen. De dieren in dit project zijn jong en ervaren geen pijn. In elk geval worden de dieren opgevolgd en mochten ze om een bepaalde reden toch tekenen van lijden vertonen, dan zullen ze op humane wijze geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

Titel van het project	Real-time volume metingen van de urineblaas bij muizen		
Looptijd van het project	1.5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cystometrie, blaasfunctie, volumemeting, CT, RX		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Zoals in vele onderzoeks domeinen is in het onderzoek naar blaasfunctie is het gebruik van proefdieren onontbeerlijk. Eén van de hoekstenen van basis-wetenschappelijk onderzoek naar blaasfunctie is cystometrie, ofwel het meten van het drukprofiel in de blaas tijdens vulling en lediging. We merken echter dat een essentieel onderdeel, namelijk de meting van geplast volume en het volume wat in de blaas achterblijft, zeer inaccuraat is. Hiervoor willen we een nieuwe methode ontwikkelen, met behulp van contrast in de blaas, en een RX toestel, dat op die manier constant de blaasvulling visueel kan weergeven.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 techniek zal ons in staat stellen om afwijkingen van blaasfunctie beter te kunnen beoordelen bij muizen. Muizen hebben op hun beurt het voordeel dat genetische manipulatie zeer courant gebruikt wordt bij deze dieren, zodat selectief bepaalde eiwitten kunnen worden uitgeschakeld, zodat we de invloed hiervan op blaas over- of onderactiviteit kunnen beoordelen. Uiteindelijk zullen hieruit nieuwe behandelingsmethoden of geneesmiddelen voortvloeien, die een oplossing kunnen bieden voor blaas over- of onderactiviteit.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 71		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 verdoving gebracht worden en slechts nadien zullen experimenten uitgevoerd worden. Na afloop wordt het dier ge-euthanaseerd op een humane wijze.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600	De blaas is, in tegenstelling tot wat vroeger gedacht wordt, een verrassend		

<p>karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>complex orgaan. Dit is op geen enkele andere manier te modelleren dan onderzoek in vivo in muizen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Experimenten werden zorgvuldig gepland om te verzekeren dat geen onnodige onderzoeken gebeuren. Statistische analyse werd uitgevoerd op voorhand, om ervoor te zorgen dat het optimale aantal dieren gekozen wordt om statistisch gezien een resultaat te bekomen wat afdoende kan worden geïnterpreteerd en representatief is voor een gemiddelde populatie.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Blaasfunctie is erg verschillend bij zoogdieren tov andere diersoorten. De muis is een veel gebruikt proefdier in onderzoek naar blaasdysfunctie, omdat er veel anatomische gelijkenissen zijn tussen de blaas van de muis en deze van de mens. Zoals reeds aangehaald zullen de muizen steeds verdoofd worden alvorens zij in experimenten worden gebruikt. Voordien worden zij verzorgd in het proefdierencentrum van de KULeuven.</p>

Titel van het project	Identificatie van antistoffen in muizen	
Looptijd van het project	van 01/02/2016 tot 01/04/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie, muis, antistof	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel 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)	Afhankelijk van het project worden specifieke eiwitten geselecteerd en geïnjecteerd in muizen. Het gaat om dieren die speciaal voor deze toepassing gehouden worden en waarvan de gezondheidstoestand gevolgd wordt. Deze dieren maken antistoffen aan tegen de specifieke eiwitten. Deze antistoffen worden gebruikt voor verder onderzoek en ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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?	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	Pijn score gering: De dieren worden ingeënt en op regelmatige tijdstippen wordt bloed genomen om de antistoffen respons na te gaan. Na inenting worden bloed en miltcellen genomen waaruit de witte bloedcellen geïsoleerd en aangerijkt worden. De dieren worden bijgevolg geëuthanaseerd aan het einde van de proef.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Antistoffen kunnen enkel opgewekt worden in een dier. Een dierloze methode om een afweer te bekomen voor het opwekken van antistoffen 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)	Om het aantal gebruikte proefdieren te verminderen baseren we ons op de ervaring van andere labo's die gelijkaardige muizen gebruiken in de literatuur. Het gaat daar om andere eiwitten waarmee de muizen worden ingeënt, maar waarbij eveneens een respons wordt opgewekt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze muizen laten toe om antistoffen op te wekken. Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige pijnstilling en verdoving worden gebruikt indien nodig en aandacht wordt besteed aan geschikte huisvesting en humane eindpunten. De dieren worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel tegen te gaan en eveneens worden de dieren wekelijks geïnspecteerd en gecontroleerd door een dierenarts. De dieren worden na afloop van de proeven geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Anticoccidiose sensitiviteits test (AST) -aangepast protocol	
Looptijd van het project	Maart 2015 tot maart 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AST	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica en concentraties van een veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. te bepalen zodat de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen.</p> <p>Anderzijds worden in een AST studie ook bestaande en nieuwe coccidiostatica geëvalueerd en worden ook alternatieve producten (vb probiotica, enzymes, enz...) gescreend naar hun werking ten opzichte van <i>Eimeria</i> isolaten.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica en concentraties van een veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. te bepalen zodat de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen. Dit is in het voordeel van de economische belangen van de kweker, vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.</p> <p>Anderzijds worden in een AST studie ook bestaande en nieuwe coccidiostatica geëvalueerd en worden ook alternatieve producten (vb probiotica, enzymes, enz...) gescreend naar hun werking ten opzichte van <i>Eimeria</i> isolaten.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	500 Vleeskippen	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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 tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen. Om deze dosis te bepalen worden op voorhand 24 dieren op voorhand geïnoculeerd voor een titratie met een lage, middelmatige en hoge dosis, 6 dieren per dosis, vergeleken met 6 UUC dieren. Deze dieren worden nauwgezet gevolgd. Ook deze titratiedoses blijven onder de kritische mortaliteitsdosis. 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p><i>Eimeria</i> species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de efficaciteit van anticoxproducten of alternatieve producten te evalueren bij vleeskippen. Er is geen in vitro model beschikbaar om de doelstelling te onderzoeken.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren en replicaties werd gebaseerd op eerdere ASTs met identiek design.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p><i>Eimeria</i> species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de efficaciteit van anticoxproducten of alternatieve producten te evalueren bij vleeskippen. Mestlades zullen frequent geledigd worden.</p>