

1.

Titel van het project	alpaca's in educatief TV programma Copy Beest	
Looptijd van het project	tot 31/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alpaca, hoogteziekte, hoogtecabine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Copy Beest is een familieprogramma voor één - VRT waarbij Dieter Coppens samen met een dier een uitdaging aangaat. Tijdens de voorbereiding en het ondernemen van deze uitdaging komen we op een entertainende, maar ook wetenschappelijke manier allerlei te weten over het dier waarmee Dieter zijn missie tracht te volbrengen .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	niet van toepassing	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 à 3-tal alpaca'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?	Tijdens de opnames blijven de dieren onder deskundig toezicht van een dierenarts. Na de opnames zullen de dieren onderworpen worden aan een grondig veterinaire onderzoek uitgevoerd door een deskundig veearts. Na het experiment worden de dieren overgebracht naar hun oorspronkelijke kudde, alwaar ze onder toezicht en met een blijvende opvolging van hun gezondheid worden gehouden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tijdens het programma zal hoogteziekte aangekaart worden. Een verschijnsel waarvan alpaca's geen last hebben. Wat maakt dat deze	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>dieren zich zo goed op grote hoogte kunnen aanpassen in tegenstelling tot de mens? Tijdens een experiment in een hoogtecabine wordt aangetoond wat exact met mens en alpaca gebeurt als men ze op grote hoogte brengt.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We zijn ons ervan bewust dat de opnames voor de alpaca een nieuwe en mogelijk stressvolle situatie kan zijn. Daarom kiezen we ervoor om niet 1, maar minstens 2 dieren te vervoeren en in de hoogtecabine te plaatsen zodat het solitaire stressaspect tot een minimum wordt herleid.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het welzijn van de dieren is een zeer belangrijk aandachtspunt, niet alleen vanuit Dieter zijn eigen persoonlijkheid als dierenliefhebber, maar zeker ook omdat één-VRT aan de kijkers steeds wil meegeven hoe het een dier verder is verlopen na de opnames. We zijn het aan onszelf, de kijker en het dier zelf verplicht om onze opnames steeds in de meest diervriendelijke omstandigheden te laten verlopen.</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>	

2.

Titel van het project	Evaluatie van de efficiëntie van vaccins tegen Influenza bij varkens	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Vaccin, profylactisch , therapeutisch	
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 1000 karakters)	Dit project beoogd om een "proof of concept" te produceren van een vaccinale benadering waardoor men deze preventief en therapeutisch kan gebruiken bij griep bij de 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 1000 karakters)	In geval van succes zal de benadering een preventieve en therapeutische van meerdere infectieuze ziekten bij mens en dier bieden waarvoor er meestal geen therapie of vaccin bestaat. Deze toekomstige vaccins zouden de noodzaak van adjuvantia niet inhouden en zouden op grote schaal geproduceerd kunnen worden. Dit voornamelijk aan een aanvaardbare prijs voor landen in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens / Aantal = er zal een maximum van 250 dieren 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?	De meeste handelingen geven maar een lichte of matige discomfort voor de dieren en dit van korte duur. In een minderheid van de gevallen, zullen dieren geïnfecteerd worden met infectieuze pathogenen om de bescherming van het	
Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geëuthansieerd op het einde van het experiment om het serum te oogsten.	

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 bescherming veroorzaakt door dergelijke vaccins is een complex proces waarin meerdere factoren van het immunitair systeem een rol spelen en die enkel maar getest kunnen worden op een geïsoleerde manier op cellen of weefsels. Bijkomend, de benadering die hier gebruikt zal worden veronderstelt het gebruik van dieren die natuurlijk gevoelig zijn ten opzichte van de geïsoleerde pathogenen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Al de voorzorgen zijn genomen om het aantal gebruikte dieren maximaal te minimaliseren, zodat men valideerbare resultaten kan bekomen bij iedere studie. De experimentele condities zijn zeer intens gecontroleerd zodat het risico op herhaling van bepaalde studies geminimaliseerd 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) bij de dieren te minimaliseren.</p>	<p>Enkel dieren die natuurlijk gevoelig zijn voor de pathogenen zullen gebruikt worden zodat men de relevantie van de modellen kan garanderen. Alle manipulaties zullen uitgevoerd worden door mensen met ervaring die in staat zijn. Voor iedere studie, zijn er grenspunten gedefinieerd waarop de dieren met tekenen van zwaar lijden geëuthanaseerd zullen worden en dit gebruik maken van een humaan aanvaardbare methode (en dit zonder uitstel). Gedurende de studies zal er een dagelijks toezicht zijn van een dierenarts.</p>

3.

Titel van het project	Evaluatie van subklinische infectie van Lumpy Skin Disease (LSD)	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, subklinische infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens eerdere proeven werd er vastgesteld dat sommige LSDV geïnfecteerde dieren nagenoeg geen klinische beeld gaven met een zeer beperkte viremia. Niettemin, kon virus worden aangetoond in verschillende organen. Dit zou kunnen wijzen op een subklinische infectie. Echter, tot op heden is dit niet echt beschreven. Nochtans kan dit een grote impact hebben op LSDV diagnostiek en epidemiologie omdat deze dieren zouden kunnen fungeren als reservoir of als verspreidingsbron daar zij onopgemerkt kunnen blijven. De doelstelling van dit project is om een subklinische infectie status te confirmeren en na te gaan wat de impact hiervan is op de diagnostiek en epidemiologie van LSDV.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verbeterd inzicht in de verschillende vormen van een LSDV infectie (klinisch / subklinisch) en de impact hiervan op de verschillende parameters (virologische, serologische en de capaciteit tot uitscheiding/transmissie) zal niet alleen een meer geoptimaliseerde LSDV diagnostiek toelaten (cfr staalnames) maar zal tevens controle en eradicatie beleid/programma's ondersteunen. Beide aspecten zullen toelaten de introductie of verspreiding van LSDV te minimaliseren wat zowel een positieve invloed heeft op het dierenwelzijn als op de duurzame landbouw.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Bos taurus. aantal dieren: 21	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Eenentwintig dieren krijgen een normale infectie dosis. Zoals al aangehaald is het duidelijk aangetoond in de literatuur dat 50% van deze dieren geen klinische beeld vertoont. De reden hiervoor is tot op heden niet gekend. Dit werd bevestigd gedurende vorige dierproeven. Voor deze dieren is er dus GEEN ziekte / stress periode.. Waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten : ernstig Indien er al een klinische beeld is, is dit nog eens zeer variabel. Een koortspiek (1 dag; >40°C) wordt vastgesteld rond 7 / 8 dpi. Daarnaast worden verhoogde temperaturen (39.5 -40°C) gemeten 1 tot 2 dagen ervoor en erna. Langere perioden(10-tal dagen na de piek van 7 dpi) van verhoogde temperatuur wordt in ongeveer 23% van de gevallen gezien. Verlaagde eetlust van langer dan 1à2 dagen wordt zelden waargenomen	

	<p>(7%) evenals apathie of depressie. Deze ziekte beelden deden zich voor vanaf de koortspiek op 11 dpi tot het einde van de proef (--> 10 tal dagen)</p> <p>Samenvattend, betekent dit dat het moeilijk is te schatten wat de duur van stress/pijn zal zijn omdat 1) niet zeker is dat deze zal optreden en 2) als deze al optreedt het zeer variabel is. Gebruikmakend van een "worst-case" scenario is de maximale duur 14-tal dagen.</p> <p>2) Het plaatsen van vectoren op dieren voor het nemen van een bloedmaal heeft geen negatieve gevolgen voor de dieren.</p>
Toepassing van de 3Vs	De dieren zullen op het einde van de studie geëuthanseerd worden door middel van een humaan aanvaardbare methode
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen ander proefdier model beschikbaar voor LSDV. In de literatuur is aangetoond dat 50% van de geïnfecteerde dieren geen klinische beeld vertoont. Op basis van vorige data (echter beperkt in hoeveelheid) vermoeden wij dat sommige dieren een "subklinische" infectie doormaken. In die dieren die wel een klinische beeld vertonen is er daarenboven nog eens een gradatie van de ernst hiervan. De reden voor deze verschillende respons is tot op heden niet gekend. Daarom is er momenteel geen andere optie om dit fenomeen 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)	Naast het feit dat reeds 50% van de geïnfecteerde dieren gaat reageren, zien we twee groepen van dieren. Deze die echt viremisch worden en een klinisch beeld geven (in variërende mate) en deze die eerder subklinisch zijn met geen of beperkte viremia maar waar virus kan aangetoond worden in verschillende organen. Echter het is onmogelijk om op voorhand te weten hoeveel er dit gaan zijn. Dit is trouwens één van de vragen die we willen beantwoorden in deze studie. Om voldoende gegevens te kunnen verzamelen die toelaat beide groepen te vergelijken is een grotere groep van dieren noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	1) LSDV is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met 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.	

4.

Titel van het project	Influenza Universal vaccine candidate in pigs / UINVAC FLU-4	
Looptijd van het project	106 dagen	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Vaccin, profylactisch, therapeutisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project beoogd om een "proof of concept" te produceren van een vaccinale benadering waardoor men deze preventief en therapeutisch kan gebruiken bij griep bij de 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 1000 karakters)	In geval van succes zal de benadering een preventieve en therapeutische van meerdere infectieuze ziekten bij mens en dier bieden waarvoor er meestal geen therapie of vaccin bestaat. Deze toekomstige vaccins zouden de noodzaak van adjuvantia niet inhouden en zouden op grote schaal geproduceerd kunnen worden. Dit voornamelijk aan een aanvaardbare prijs voor landen in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens / Aantal = er zal een maximum van 50 dieren 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?	De meeste handelingen geven maar een beperkte stress voor de dieren en dit van korte duur. In een minderheid van de gevallen, zullen dieren geïnfecteerd worden met infectieuze pathogenen om de bescherming van het desbetreffende vaccin te controleren. Dit kan echter een belangrijke discomfort geven.	
Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op het einde van de studie geëuthansieerd worden door middel van een humaan aanvaardbare methode	

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 bescherming veroorzaakt door dergelijke vaccins is een complex proces waarin meerdere factoren van het immunitair systeem een rol spelen en die enkel maar getest kunnen worden op een geïsoleerde manier op cellen of weefsels. Bijkomend, de benadering die hier gebruikt zal worden veronderstelt het gebruik van dieren die natuurlijk gevoelig zijn ten opzichte van de geviseerde pathogenen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Al de voorzorgen zijn genomen om het aantal gebruikte dieren maximaal te minimaliseren, zodat men valideerbare resultaten kan bekomen bij iedere studie. De experimentele condities zijn zeer intens gecontroleerd zodat het risico op herhaling van bepaalde studies geminimaliseerd 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) bij de dieren te minimaliseren.</p>	<p>Enkel dieren die natuurlijk gevoelig zijn voor de pathogenen zullen gebruikt worden zodat men de relevantie van de modellen kan garanderen. Alle manipulaties zullen uitgevoerd worden door mensen met ervaring die in staat zijn om alles uit te voeren met een minimum aan stress en pijn.</p> <p>Voor iedere studie, zijn er grenspunten gedefinieerd waarop de dieren met tekenen van zwaar lijden geëuthanaseerd zullen worden en dit gebruik maken van een humaan aanvaardbare methode (en dit zonder uitstel). Gedurende de studies zal er een dagelijks toezicht zijn van een dierenarts.</p>

5.

Titre du projet	Ontwikkeling van een universele vaccin benadering voor de preventie en behandeling van bepaalde infectieuze ziekten bij mens en dier.	
Durée du projet	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Vaccin, profylactisch, therapeutisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project beoogd om een "proof of concept" te produceren van een vaccinale benadering waardoor men deze preventief en therapeutisch kan gebruiken bij meerdere infectieuze ziekten 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 1000 karakters)	In geval van succes zal de benadering een preventieve en therapeutische van meerdere infectieuze ziekten bij mens en dier bieden waarvoor er meestal geen therapie of vaccin bestaat. Deze toekomstige vaccins zouden de noodzaak van adjuvantia niet inhouden en zouden op grote schaal geproduceerd kunnen worden. Dit voornamelijk aan een aanvaardbare prijs voor landen in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens / Aantal = in functie van de eerste resultaten zal er een maximum van 150 dieren 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?	De meeste handelingen geven maar een beperkte stress voor de dieren en dit van korte duur. In een minderheid van de gevallen, zullen dieren geïnfecteerd worden met infectieuze pathogenen om de bescherming van het desbetreffende vaccin te controleren. Dit kan echter een belangrijke discomfort geven.	
Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op het einde van de studie geëuthansieerd worden door middel van een humaan aanvaardbare methode	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bescherming veroorzaakt door dergelijke vaccins is een complex proces waarin meerdere factoren van het immunitair systeem een rol spelen en die enkel maar getest kunnen worden op een geïsoleerde manier op cellen of weefsels. Bijkomend, de benadering die hier gebruikt zal worden veronderstelt het gebruik van dieren die natuurlijk gevoelig zijn ten opzichte van de geviseerde pathogenen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Al de voorzorgen zijn genomen om het aantal gebruikte dieren maximaal te minimaliseren, zodat men valideerbare resultaten kan bekomen bij iedere studie. De experimentele condities zijn zerr intes econroleerd zodat het risico op herhaling van bepaalde studies geminimaliseerd is.
3.Rafinement (600 caractères maximum) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Enkel dieren die natuurlijk gevoelig zijn voor de pathogenen zullen gebruikt worden zodat men de relevantie van de modellen kan garanderen. Alle manipulaties zullen uitgevoerd worden door mensen met ervaring die in staat zijn om alles uit te voeren met een minimum aan stress en pijn. Voor iedere studie, zijn er grenspunten gedefinieerd waarop de dieren met tekenen van zwaar lijden geëuthanaseerd zullen worden en dit gebruik maken van een humaan aanvaardbare methode (en dit zonder uitstel). Gedurende de studies zal er een dagelijks toezicht zijn van een dierenarts.

6.

Titel van het project	Ontwikkeling van een universele vaccin-benadering ter preventie en behandeling van bepaalde infectieuze ziekten van de mens en dier. (UNIVAC)	
Looptijd van het project	4 jaar voor het volledige project UNIVAC / 117 dagen voor de immunogebiciteitsstudie van Univac- Influenza Universal vaccine cadidate in pigs.	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Vaccin, profylactisch, therapeutisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project wil bewijzen verzamelen van het concept van een vaccinatiemogelijkheid die ons in staat zou stellen om meerdere infectieuze ziekten bij mens en dier te vermijden en te behandelen. In dit precieze geval "Influenza".	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	In geval van succes zal deze benadering een oplossing bieden ter preventie en behandeling van meerdere infectieuze ziekten bij mens en dier en waarvoor in de meeste gevallen geen vaccinbehandeling bestaat. Deze toekomstige vaccins zouden de noodzaak van adjuvantia niet inhouden en zouden op grote schaal geproduceerd kunnen worden. Dit voornamelijk aan een aanvaardbare prijs voor landen in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens / Aantal = in functie van de eerste resultaten zal er een maximum van 150 dieren 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?	De meeste handelingen geven maar een beperkte stress voor de dieren en dit van korte duur. In een minderheid van de gevallen, zullen dieren geïnfecteerd worden met infectieuze pathogenen om de bescherming van het desbetreffende vaccin te controleren. Dit kan echter een belangrijke discomfort geven.	
Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op het eibde van de studie geëuthansieerd worden door middel van een humaan aanvaardbare methode	

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 bescherming veroorzaakt door dergelijke vaccins is een complex proces waarin meerdere factoren van het immunitair systeem een rol spelen en die enkel maar getest kunnen worden op een geïsoleerde manier op cellen of weefsels. Bijkomend, de benadering die hier gebruikt zal worden veronderstelt het gebruik van dieren die natuurlijk gevoelig zijn ten opzichte van de geviseerde pathogenen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Al de voorzorgen zijn genomen om het aantal gebruikte dieren maximaal te minimaliseren, zodat men valideerbare resultaten kan bekomen bij iedere studie. De experimentele condities zijn zerrintes econtroleerd zodat het risico op herhaling van bepaalde studies geminimaliseerd is.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diemodel 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) bij de dieren te minimaliseren.</p>	<p>Enkel dieren die natuurlijk gevoelig zijn voor de pathogenen zullen gebruikt worden zodat men de relevantie van de modellen kan garanderen. Alle manipulaties zullen uitgevoerd worden door mensen met ervaring die in staat zijn om alles uit te voeren met een minimum aan stress en pijn.</p> <p>Voor iedere studie, zijn er grenspunten gedefinieerd waarop de dieren met tekenen van zwaar lijden geëuthanasieerd zullen worden en dit gebruik maken van een humaan aanvaardbare methode (en dit zonder uitstel). Gedurende de studies zal er een dagelijks toezicht zijn van een dierenarts.</p>

7.

Titel van het project	Experimentele infectie van jonge runderen met BHV-2 (Bovine Herpes 2 virus , BHM Bovine Herpes mammilitis) voor de productie van referentiesera.	
Looptijd van het project	Begindatum: 16/02/16 Einddatum: 23/03/2016	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Herpesvirus, BHV-2, séroneutralisatie, IBR	
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 1000 karakters)	Productie van referentiemateriaal (serum) om seroneutralisatie testen (SN) te kunnen uitvoeren voor verschillende Herpesvirussen. Dit als bijkomende testen voor de normale serologische testen (ELISA, SN) gebruikt om antilichamen tegen BHV-1 (IBR) te detecteren. Dit om kruisreacties met andere bovine Herpespecies (waaronder BHV-2) te kunnen bewijzen. Deze testen zijn noodzakelijk omdat er regelmatig dergelijke kruisreacties opgemerkt worden en specifieke reacties bij endemisch IBR gecertificeerde kuddes .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Verbetering van de diagnostiek (differentiaal diagnose, kruisinfecties met andere Herpesvirussen) in de bestrijding van bovine infectieuze rhinotracheitis (IBR) en dus een indirecte verbetering van de diergezondheid in rundveehouderij.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Holstein stieren bestemd voor het slachthuis ; 2x	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten?	Infectie met BHV-2 : als klinische vorm, de gelocaliseerde huidinfectie (tepelinfectie of infectieuze mammilitis) en de meest voorkomende vorm in gematigde regio's ; Verspreide huidletsels ("pseudo-lumpy skin disease) worden eerder in tropische klimaten aangetroffen. Verdwijnen van de klinische letsels na 2 -3 weken (maximum) afhankelijk van de literatuur.	
Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geëuthansieerd op het einde van het experiment om het serum te oogsten.	

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>	Noodzaak om over voldoende referentieserum te kunnen beschikken afkomstig van runderen.
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	Niet van Toepassing
<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) bij de dieren te minimaliseren.</p>	<p>Noodzaak om over voldoende referentieserum te kunnen beschikken afkomstig van runderen.</p> <p>Monitoring door geven van klinische scores en observatie van het gedrag. Locale antiseptische/ anti-ontsteking terpaie als de klinische vorm met huidletsels door BHV-2 zich manifesteerd,</p>

8.

Titel van het project	Effect van uitkomen in de stal op gezondheid, welzijn en technische prestatie van vleeskuikens	
Looptijd van het project	22-8-2016 tot en met 30-01-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuiken, diergezondheid, dierwelzijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om te bepalen welke omstandigheden gedurende het uitkomen uit het ei en de eerste levensdagen van een kuiken invloed hebben op de gezondheid van een kuiken. Dit wordt onderzocht op vleeskuikenbedrijven (waar vleeskuikens opgroeien van kuiken tot een gewicht van 2-2,5 kilogram, waarna ze worden geslacht). Met die kennis kunnen nieuwe houderijsystemen worden ontwikkeld waarin de kuikens gezonder zijn en een beter welzijn hebben dan nu het geval is, zodat het ook niet nodig is om antibiotica te gebruiken. de kwaliteit van het eindproduct optimaal is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Alhoewel in de afgelopen jaren het antibioticagebruik in de vleeskuikenhouderij aanzienlijk is gedaald, is het noodzakelijk het gebruik verder te reduceren om de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij de mens een halt toe te roepen. Om een verdere daling te realiseren zal de kuikengezondheid gedurende het hele leven verbeterd moeten worden, dus, zal het vleeskuiken robuuster moeten worden. Dit project draagt bij aan een verbeterde robuustheid van het vleeskuiken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskuikens, maximaal 2640 kuikens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen stress ondervinden als gevolg van vangen, hanteren en het nemen van bloedmonsters. Dit ongerief wordt ingeschat als licht. Een deel van de dieren wordt aangehouden tot slachtleeftijd en verwerkt voor humane consumptie zoals gebruikelijk in de vleeskuikenhouderij. Een ander deel wordt gedood in het kader van de proef en beoordeeld op het voorkomen van pathologieën.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is gericht op de effecten van de omstandigheden in de periode dat de kuikens uit het ei komen op de gezondheid en het welzijn van	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vleeskuikens. Daartoe is het noodzakelijk waarnemingen te doen aan de vleeskuikens onder de verschillende omstandigheden. Deze kennis kan niet worden verkregen zonder het uitvoeren van een dierproef.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal te bemonsteren dieren is bepaald op basis van voorafgaand onderzoek en gesprekken met experts. Tijdens de proef wordt, op basis van de resultaten uit ronde 1, bepaald of in ronde 2 en 3 volstaan kan worden met minder frequent bemonsteren. Dit kan leiden tot het gebruiken van minder dieren dan hierboven wordt aangegeven.</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 diersoort is gekozen omdat de wetenschappelijke vraag betrekking heeft op deze diersoort. Er is derhalve geen alternatief diermodel mogelijk. Pijnbestrijding wordt niet toegepast in de proef omdat het ongerief licht is en pijnstillende middelen de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden.</p>

9.

Titel van het project	De veiligheid en werkzaamheid van equine allogene mesenchymale stamcellen (MSCs) voor de behandeling van paarden met oogulcers - een klinische studie.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Oogulcer - Stamcel - Werking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het beoordelen van de veiligheid en werkzaamheid van locale injecties met allogene mesenchymale stamcellen bij paarden met natuurlijk voorkomende oogulcers.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Oogulcers komen frequent voor bij paarden in droge gebieden en zijn vaak moeilijk te behandelen en kunnen zelfs leiden tot het verlies van het zicht van het paard.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 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 paarden kunnen pijnlijk zijn indien de behandeling niet aanslaat. Om dit te voorkomen, zullen maatregelen genomen worden om tijdig een patiënt uit de studie te halen en conservatieve behandeling toe te dienen.	
Toepassing van de 3Vs		

<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>Deze studie is gericht naar patiënten met natuurlijk voorkomende oogulcers en kan daarom niet op een andere manier uitgevoerd worden.</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 zal beperkt worden afhankelijk van de resultaten.</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>Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden. Alle dieren die deelnemen aan de studie zullen een behandeling krijgen om onnodig lijden te vermijden. De eindpunten worden ook strikt vastgelegd zodat een dier de studie snel kan verlaten.</p>

10.

Titel van het project	Inter-observer reliability of fish vitality assessments: does it affect the Reflex Action Mortality Predictor (RAMP)?	
Looptijd van het project	7 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fish - vitality - reflex - RAMP - mortality	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Europese gemeenschappelijke visserijbeleid bepaalt dat platvissen (zoals tong) vanaf 2016 verplicht aan land moeten worden gebracht. Op die manier wil men het terugwerpen van vis vermijden. Men gaat er immers vanuit dat een groot deel van de vis het niet overleeft. Aangezien vissersschepen slechts een beperkte opslagcapaciteit hebben, wil men vissers zo verplichten om selectiever te gaan vissen. Uiteraard is al wat men aan land brengt nu zeker dood, hoewel door de aanlandplicht visserijsterfte zeker niet omhoog zou gaan. Indien men kan aantonen dat een bepaalde vissoort een hoge overlevingskans heeft nadat ze is teruggegooid, kan een uitzondering toegestaan worden tov de aanlandingsplicht. Een van de mogelijkheden om die overlevingskans te bepalen, is het testen van reflexen van de vis. Deze geven immers de status van vitaliteit van de vis weer. Aangezien we de vissen na vangst ook 14 dagen opvolgen om uitgestelde sterfte na te gaan, kunnen we m.b.v. de RAMP-methode een eventuele link leggen tussen hun vitaliteit en de kans op overleving. Nu kan deze relatie beïnvloed worden door de waarnemer die de reflexen scoort en door de schaal die gebruikt wordt om te scoren. Daarom zullen we in dit onderzoek nagaan in welke mate het verband tussen vitaliteit en overleving beïnvloed wordt door de manier van scoren en de eventuele variatie (inzake het toekennen van scores) tussen waarnemers.</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>Indien we de methode kunnen bepalen die het minste onnauwkeurigheden oplevert, zouden we deze techniek kunnen testen op grotere schaal. We zouden ze kunnen integreren in bestaande monitoringsprogramma's op zee. Op deze manier zouden we veel meer gegevens kunnen verzamelen en dit onder verschillende vangstcondities. Door op dergelijke grote schaal te scoren en de methode dus te testen door zoveel verschillende waarnemers, wordt de methode verder geevalueerd en is het uiteindelijke doel om het beleid te adviseren welke vissen in aanmerking komen om vrijgesteld te worden van de aanlandingsplicht.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>schol (<i>Pleuronectes platessa</i>) - 400; schar (<i>Limanda limanda</i>) - 60; hondshaai (<i>Scyliorhinus canicula</i>) - 27; tarbot (<i>Psetta maxima</i>) - 30; en griet (<i>Scophthalmus rhombus</i>) - 30.</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 verwachte graad van ernst is 'licht', aangezien de vissen enkel een aan een onderzoeker gerelateerde effect zullen ondervinden wanneer ze getagd worden. Op het einde van het experiment zullen de dieren worden overgebracht in grote tanks waar we ze in leven zullen houden voor toekomstig onderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Schol en schar worden in de zeevisserij teruggegooid wanneer ze niet voldoen aan de minimale aanvoerlengte. Hetzelfde geldt voor tarbot en griet. Dat zijn belangrijke soorten maar minder verspreid. Teruggooi kan ook voorkomen wanneer de vangstquota bereikt zijn of wanneer de vissen o.w.v. andere redenen als bijvangst beschouwd worden. Ook hondshaai, een commercieel minder interessante soort, wordt vaak terug overboord gegooid. Daarom is het belangrijk om na te gaan of deze soorten onder de uitzonderingsregel voor de aanlandingsplicht kunnen vallen.</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 dierproef werd nog niet eerder uitgevoerd. Hoeveel vissen er getest worden op hun reflexen, gemerkt en dan gemonitord tijdens het onderzoek aan boord van de Simon Stevin en in het labo is afhankelijk van de hoeveelheden vissen die gevangen worden per sleep.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De diersoortkeuze werd bepaald door het commerciële belang van de soorten voor de visserij, door hun belang in het mariene ecosysteem en de beschikbaarheid van de vissoorten. Juveniele pladijs bijvoorbeeld is wijd verspreid in de Noordzee en heeft een belangrijke rol in het ecosysteem. Verder kan pladijs makkelijk in gevangenschap overleven waardoor het doormonitoren in het labo mogelijk is. Bovendien is pladijs gemakkelijk te verkrijgen het ganse jaar door. Ook commercieel minder interessante soorten (schar en hondshaai) zijn belangrijk om te onderzoeken aangezien ze deel uit maken van de bijvangst en onder de CFP aanlandingsplicht ook zullen worden aangeland. Tarbot en griet zijn commercieel belangrijk maar worden niet zo vaak gevangen. De dieren worden individueel opgevolgd om hun welzijn na te gaan. Voor de aanvang en tijdens de duur van de proef worden de vissen meermaals per dag gecontroleerd. Verder worden er ook extra maatregelen genomen die het dierenwelzijn ten goede komen. De aquaria in het labo worden voorzien van een laagje zand om het natuurlijke gedrag van platvissen te bevorderen. De bezetting van de vissen wordt voldoende laag gehouden om bijkomende stress te vermijden. Overdag wordt het licht gedimd om zo de natuurlijke lichtinval onder water na te bootsen. Blootstelling aan lucht en stress bij transfer wordt beperkt. Aan boord van de R/V Simon Stevin wordt elke overlevingsbak van het containersysteem continu voorzien van vers zeewater.</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>	

11.

Titel van het project	Verzameling van mest van individueel gehuisveste biggen op 2 proefvoerders	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	big, voeder, mest	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 firma wil objectief onderzoeken of hun product minder geurcomponenten in de mest geeft. Er zijn aanwijzingen uit de praktijk dat dat effectief zo is, maar dat dient te worden bevestigd via metingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 geur van varkensmest via de voeding kan worden gereduceerd, kan dat voordelig zijn ifv geuroverlast van varkensbedrijven tov omwonenden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 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	De dieren worden enkele weken individueel gehuisvest om op een correcte manier de mest en urine op te vangen. Daardoor kunnen ze gedurende een korte periode stress ervaren.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We verwachten dat het product werkzaam is in de darm van biggen. Dit is met andere methodes niet op een correcte manier 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)	Er wordt met 12 dieren (6 controle en 6 op testvoeder) gewerkt om toch een effect te kunnen waarnemen, op basis van gerapporteerde verschillen in geurcomponenten tussen meststalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden wel individueel gehuisvest, maar voor de rest zo weinig mogelijk gemanipuleerd. Ze worden minstens tweemaal per dag geobserveerd en indien ze overmatige stress lijken te ondervinden worden ze 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.	

12.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De belangrijkste doelstelling is om het uitloopgebruik van de vleeskippen te monitoren. Hieruit kan afgeleid worden voor welk type beschutting de kippen een voorkeur hebben. Ook kan er een link worden gelegd tussen uitloopgebruik en bepaalde welzijnsindicatoren, persoonlijkheidskenmerken (gemeten door gedragstesten), vleeskwaliteit, en smaak van het vlees.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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	Het verwachte niveau van ongemak is P1 (200 dieren): De dieren zullen stress ondervinden tijdens het bevestigen van de nek-tags en de zenders, en tijdens de gedragstesten, maar dit is steeds van korte duur. Voor de overige dieren is het verwachte niveau van ongemak P0.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 kon geen power-analyse worden uitgevoerd omdat er geen eerder onderzoek is waarop deze gebaseerd kan worden.
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 opgevolg 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.	

13.

Titel van het project	Bekomen van gespeende biggen zonder antilichamen tegen de ziekteverwekker van speendiarree	
Looptijd van het project	februari 2016 tot november 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	speendiarree - vaccinatie- voederadditief - spenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het is de bedoeling om gespeende biggen te bekomen die geen antilichamen hebben tegen een ziektekiem die speendiarree veroorzaakt. Deze biggen zullen als proefdieren gebruikt worden (in de diergeneeskunde) om te onderzoeken of een welbepaald voederadditief besmetting met deze ziektekiem vermindert. Omdat meer en meer bedrijven vaccineren bleek het onmogelijk om in de laatste 6 maanden in Vlaanderen een bedrijf te vinden die gespeende biggen zonder antilichamen kon leveren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	In deze proef zullen we 6 zeugen niet vaccineren zodat hun biggen geen antilichamen hebben tegen de ziektekiem die speendiarree veroorzaakt. Op die manier kunnen we uittesten of een bepaald voedseladditief beschermt tegen besmetting met deze ziektekiem. Indien dit zo is zal dit voedseladditief preventief speendiarree verminderen, en dus ook het gebruik van antibiotica om de biggen van speendiarree te genezen doen dalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in 2 experimenten telkens een 50-tal biggen van 6 niet-gevaccineerde zeugen onderzocht worden of ze antilichamen bevatten tegen de ziektekiem die speendiarree veroorzaakt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De zeugen en biggen zullen van het 2 maal bloed prikken slechts een beperkt nadelig effect ondervinden. 28 geschikte biggen zullen op het moment van spenen naar de stallen van de Diergeneeskunde overgebracht worden	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk gespeende biggen te gebruiken om te evalueren hoe het voederadditief (in plant geproduceerde antilichamen) kan beschermen tegen F4 ETEC, en dit kan enkel indien de gespeende biggen seronegatief zijn dus geen maternale immuniteit gekregen hebben. Aangezien we geen dergelijke seronegatieve biggen vinden in de varkensbedrijven in Vlaanderen wil ILVO meehelpen om hierin te voorzien, door 6 eigen zeugen niet te vaccineren en door de biggen tegen een infectie te beschermen door een antibioticum toe te dienen tot aan het spenen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat over biggen van 6 zeugen die niet mogen gevaccineerd worden tegen speendiarree. Onder deze biggen zullen 28 gezonde biggen van 4 weken oud gekozen worden zonder antilichamen tegen speendiarree. Deze zullen naar de diergeneeskunde faciliteit gebracht worden om daar bescherming tegen speendiarree uit te testen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het voederadditief dat zal onderzocht worden is speciaal aangepast om biggen tijdens de eerste 10 dagen na het spenen te beschermen tegen speendiarree, een ziekte die wereldwijd optreedt en die leidt tot een groot antibiotica gebruik.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

14.

Titel van het project	Vleeskippenverteringsonderzoek met enzymmengsels	
Looptijd van het project	10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, enzymmengsel, vertering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is nagaan op welk gebied en in welke mate de verteringsefficiëntie van de vleeskippen verbetert bij gebruik van nieuwe combinaties aan enzymen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt onderzocht welke combinaties aan enzymen de verteringsefficiëntie verbeteren en in welke mate. Indien deze een significante bijdrage kunnen leveren, kan dit mogelijks bijdragen tot voordelen op meerdere vlakken. Indien men meer nutriënten en energie uit het voeder kan halen, gaat er minder verloren in de omgeving/het milieu en biedt dit tevens ook een economisch voordeel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen (Ross308), mannelijk, 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?	Het verwacht niveau van ongemak is: Licht. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode (in totaal 10 dagen) een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringseenheden. De eenheden kunnen als een dierenvriendelijkere huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte. Voor de bepaling van de mest/voeder verhouding zullen de kippen gedurende 2 periodes (18u) geen toegang krijgen tot het voeder. Vervolgens worden de dieren tot slachtleeftijd gehuisvest op strooisel, waarna ze commercieel geslacht worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek is diersoortspecifiek, meer bepaald gericht op vleeskippen. Een alternatieve dierloze methode is voor dit onderzoek niet 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)	Het aantal herhalingen en het aantal dieren is gebaseerd op de literatuur (Bourdillon et al. 1990, Europese referentiemethode) en op bevindingen 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 enzymmengsels zijn ontwikkeld voor vleeskippen, bijgevolg moet <i>in vivo</i> onderzoek bij deze dieren gebeuren. Er wordt een 2dagelijkse controle uitgevoerd. De dieren worden enkel tijdens de verteringsproef op de verteringseenheden gehouden; ervoor en erna zitten ze op een strooisellaag zodat natuurlijk gedrag kan uitgeoefend worden. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart (omwille van bv ziekte) wordt het uit proef genomen en 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.	

15.

Titel van het project	Het prebiotisch effect van xylanase-partitionering van nutriënten op prestaties en immunocompetentie	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, NSP, prebiotisch	
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)	Deze dierproef kadert in een O&O project. Het doel van dit project is om door middel van wetenschappelijk onderzoek een antwoord te vinden op volgende vraag: Welke bijdrage heeft elk van de 3 werkingsmechanismen van non-starch-polysaccharides enzymen (NSP) = afbraak van niet-zetmeel polysacchariden, tot het verbeteren van de prestaties en de gezondheid van vleeskippen. Het concrete doel van de huidige proef is bepalen in welke mate de dierprestaties verbeterd worden door het toevoegen van het NSP enzyme. De nadruk bij deze proef wordt gelegd op de prebiotische werking van het NSP enzyme. Verder worden ook de metabole indicators hiermee gerelateerd geïdentificeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze proef zal enerzijds het werkingsmechanisme van NSP enzymen met name een xylanase ontrafeld worden. De kennis 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.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens Ross 308, mannelijk, 1440 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	Licht : Huisvesting van 2 dieren /pen op verteringskooien gedurende beperkte tijd (max. 10 dagen), bezettingsdichtheid vanaf >600 g conform de praktijk, mogelijk verhoogde infectiegraad bij 1 behandeling	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit NSP enzyme is ontwikkeld voor vleeskuikens. In welke mate dit NSP enzyme interageert met de nutriënten en darmmicrobiota en wat de weerslag is op de prestaties van de dieren kan enkel in vivo bepaald worden bij vleeskuikens.
Geef 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 enigszins conform met de gangbare bezetting op de vleeskuikenbedrijven en 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
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het NSP enzymes is 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: de bezettingsgraad is conform praktijkomstandigheden. Verder wordt een 2dagelijkse controle uitgevoerd mbt. voeder- en watervoorziening en het staklimaat. 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.	

16.

Titel van het project	Effect van zink op de gezondheid en prestaties van vleeskippen	
Looptijd van het project	37 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, zink, prestaties, gezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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 project heeft tot doel na te gaan of verschillende zinkbronnen een effect hebben op de gezondheid van de dieren in het algemeen. Ook de invloed op de productieprestaties en de verteringsefficiëntie 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))	Indien er een voordeel kan aangetoond worden op het vlak van de gezondheid, kan dit positief bijdragen tot het welzijn van de dieren. Naast het welzijnsvoordeel, kan een betere gezondheid van de darm ook bijdragen tot droger strooisel (minder natte uitwerpselen) en betere prestaties door een betere vertering.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	734 vleeskippen, Ross 308, mannelijk	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	74 vleeskippen: PK2: Licht: van 20 dieren wordt op vier tijdstippen een bloedstaal genomen en 54 dieren zullen voor een korte periode op verteringseenheden geplaatst worden en hierbij twee keer gedurende een korte periode geen toegang krijgen tot het voeder. Dit is nodig om een correcte mest/voeder verhouding te kunnen bepalen. 660 vleeskippen nemen ook deel aan de proef, maar zonder extra waarnemingen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is voor dit onderzoek geen alternatieve methode beschikbaar. Voor de bepaling van parameters zoals o.a. verteringsefficiëntie en darmgezondheid bij vleeskippen moeten dierspecifieke <i>in vivo</i> testen 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)	Het aantal dieren is gebaseerd op de bezettingsdichtheid op praktijkbedrijven (in dit geval max. 39 kg/m ²). Bij het bepalen van het aantal herhalingen wordt gestreefd naar een balans om het aantal dieren tot een minimum te beperken, maar dat er toch voldoende herhalingen zijn om statistisch bruikbare data te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoortspecifiek onderzoek bij vleeskippen, bijgevolg is <i>in vivo</i> onderzoek bij deze dieren vereist. Het onderzoek wordt door ervaren wetenschappers en techniekers opgevolgd. Er is een tweedagelijkse controle; indien een dier mogelijk ongemak ervaart omwille van bvz ziekte, wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd. De dieren zitten tevens op strooisel zodat natuurlijk gedrag mogelijk 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.	

17.

Titel van het project	Alternatieven voor antibiotica: effecten op de zoötechnische resultaten en de gezondheid van vleeskippen	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, alternatieven, antibiotica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft tot doel het effect van alternatieven voor antibiotica op de zoötechnische resultaten en de gezondheid van vleeskippen 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)	Met het terugdringen van het antibioticagebruik dienen alternatieven zich aan om zonder risico op resistentie toch de gezondheid van de vleeskippen te waarborgen of te verbeteren, zonder in te boeten in prestaties. In deze proef zal het effect van een aantal alternatieven onderzocht worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2400 leeskippen, Ross 308, mannelijk	

<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 verwacht niveau van ongemak is: Licht. Bij 160 kippen zal op drie tijdstippen een bloedstaal genomen worden, waarvan de laatste op slachtleeftijd, waarna deze dieren geëuthanaseerd worden voor staalname. Alle kippen zullen in het kader van de proef op leeftijd van 35 dagen een kortstondige (6h) hitte-stress ondervinden bij 32°C, dit om oxidatieve stress te induceren en zo de effectiviteit van de antibiotica alternatieven te kunnen testen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het betreft onderzoek gericht op vleeskippen, bijgevolg is een alternatieve dierloze methode voor dit diersoortspecifiek onderzoek niet mogelijk.</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 een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben zodat het onderzoek statistisch bruikbare data oplevert. Het aantal herhalingen en het aantal dieren is bovendien gebaseerd op basis van vorige eigen proeven.</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 is gericht op het effect bij vleeskippen, bijgevolg moet <i>in vivo</i> onderzoek bij deze dieren gebeuren. Er wordt een tweedagelijkse controle uitgevoerd. De dieren worden niet conform de proefdiernormen gehuisvest: er wordt geopteerd tegen de praktijk aan te leunen en dit gebeurt via de bezettingsgraad. De dieren kunnen natuurlijk gedrag uitoefenen via de strooisellaag. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart (omwille van bv ziekte) wordt het uit proef genomen en de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.</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>	

18.

Titel van het project	Studie: wat is de beste manier om een actieve RFID-zender te bevestigen aan zeugen in groepshuisvesting?	
Looptijd van het project	8-12 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RFID zender; zeug; groepshuisvesting; halsband	
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)	Deze studie is een eerste stap binnen een onderzoek waarbij we een detectiesysteem willen ontwikkelen dat waarschuwt wanneer een zeug kreupel is. Het finale systeem zal o.a. de positie van elke zeug in de stal kunnen traceren. Dit levert ons informatie over de bewegingspatronen van elk varken in de stal, waaruit we kunnen afleiden of ze al dan niet kreupel zijn. Om de zeugen te traceren in de stal, moeten we hen echter van een zendertje voorzien. Het is dan ook een uitdaging om materialen te vinden die stevig genoeg zijn zodat de varkens ze niet stuk kunnen bijten. Via deze studie willen we onderzoeken welk materiaal, welk omhulsel en welke vorm het meest geschikt zijn hiervoor. Op deze manier kunnen we een zender ontwerpen die tegelijkertijd comfortabel is voor de zeug, goede signalen doorstuurt en weerstaat aan de stalomgeving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gaat de uitdaging aan om te zoeken naar mogelijkheden om zeugen in groepshuisvesting uit te rusten met tags. Dit werd tot nu toe nog niet onderzocht. Deze studie moet tot een tag-design leiden dat ook bruikbaar is in andere onderzoekstoepassingen in dierlijk onderzoek. Bovendien is dit experiment essentieel voor het uiteindelijke doel om een automatisch kreupelheidsdetectiesysteem te ontwikkelen voor zeugen. Een dergelijk systeem zal de financiële verliezen verlagen, de werklading van de varkenshouder verminderen en het dierenwelzijn verbeteren. Het ontwikkelde tag systeem kan gebruikt worden in andere automatische detectiesystemen bij varkens of andere dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Twaalf zeugen van soort <i>Sus scrofa domesticus</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 ernst van de procedures is zeer licht omdat voornamelijk gedragsobservaties worden gedaan. Het meest waarschijnlijke negatieve effect dat kan voorkomen, is dat de varkens stress ondervinden als gevolg van het vangen en vastnemen voor plaatsing en verwijdering van de tag. Een ander negatief effect is dat het eerste prototype van het harnas van de tag oncomfortabel kan zijn voor de zeugen. Na het experiment blijven de dieren in de stal en worden ze opnieuw gebruikt voor toekomstige experimenten die gepland zijn binnen het bredere onderzoeksproject.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het experiment is het ontwikkelen van een zender voor zeugen die in groepen gehuisvest worden. Dit kan niet op een andere manier 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)	Het specifieke ontwerp van de studie (een '2x2x2 factorial design') en het hergebruik van zeugen in de verschillende fases van het onderzoek zorgen ervoor dat er slechts 12 dieren nodig zijn, en geen 36 (moest elke factor afzonderlijk getest worden, en moesten er nieuwe dieren in de 2de fase gebruikt worden). Dit is een reductie van 66%.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we tijdens de studie een optimale zender (RFID-tag) willen ontwerpen voor zeugen in groepshuisvesting, is de zeug meteen ook het beste (en enige relevante) diersoort. De procedures van de studie zijn maximaal verfijnd om het ongemak van de zeugen zo veel mogelijk te reduceren. Zo zal bv. enkel goed getraind en ervaren personeel de varkens vastpakken, om onnodige stress te vermijden. De halsband zal gedurende 1 uur getest worden onder supervisie van de wetenschappers, en onmiddellijk verwijderd worden als de dieren problemen ondervinden. Het feit dat de dieren uit fase 2 dezelfde zijn als die uit fase 1, betekent dat ze de halsband al min of meer gewoon zijn geworden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

19.

Titel van het project	Bepalen additief effect van fytase en protease en optimale dosering aan de hand van zootechnische prestaties, vertering coëfficiënten, 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, protease, besparend effect	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Minerale fosforbronnen worden schaars, maar fosfor is van belang voor pluimvee, onder andere voor de botstructuur. Via toevoeging van het enzyme fytase al dan niet in combinatie met een protease worden de nutriënten, waaronder ook fosfor, in het pluimveevoeder beter beschikbaar en optimaal benut. Uit de literatuur blijkt ook dat het toevoegen van fytase aan het voeder niet alleen fosfor- en calciumbesparend werkt, maar ook kan resulteren in een betere benutting van natrium, 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 fosfor, calcium, natrium, energie en aminozuren opgevangen kan worden door het toevoegen van een fytase al dan niet in combinatie met een protease. Het doel is enerzijds nagaan of er een additief effect is van het protease en anderzijds wat de optimale dosering van dit fytase is al dan niet in combinatie met het protease. Een betere benutting van de aanwezige nutriënten resulteert zowel in een economisch, nutritioneel als ecologisch voordeel (minder excretie).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mannelijke vleeskuikens ROSS 308, 324	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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: huisvesting in verteringseenheden gedurende korte tijd (10tal dagen)
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 basis van vorige proeven uitgevoerd op de onderzoekseenheid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het protease en 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 conform praktijkbezetting en op verteringseenheden voor correcte verzameling van meststalen. Verder wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart omwille van ziekte of verwondingen, dan wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

20.

Titel van het project	Studie naar de effecten van prebiotische oligosacchariden, bij kalveren van het Belgisch Witblauwe ras	
Looptijd van het project	7 maand: april 2016 tot oktober 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prebiotica, oligosaccharide, kalf, diarree	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Zowel bij mens als dier werd reeds aangetoond dat bepaalde prebiotische oligosacchariden gezondheidsbevorderende eigenschappen kunnen hebben. Ze helpen mee de specifieke darmflora te vormen, ze kunnen bescherming bieden tegen diarree en de algemene immuniteit verbeteren. Het prebiotische oligosaccharide dat in deze studie getest zal worden is van nature niet aanwezig in koeienmelk. We willen nagaan of dit oligosaccharide, toegediend aan pasgeboren kalveren via de kunstmelk, positieve effecten op diergezondheid 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)	In de intensieve veehouderij wordt vaak gebruik gemaakt van preventieve antibiotica, met risico op het ontstaan van antibiotica resistente kiemen. In de kalvermesterij worden vaak antibiotica gebruikt ter preventie van infectieuze kalverdiarree. Er is nood aan andere preventieve maatregelen om de infectiedruk te verlagen en kalverdiarree te verminderen. Pre- en probiotica hebben hiertoe potentieel. Indien het oligosaccharide bescherming biedt tegen infectieuze diarree, kan dit voor de veehouder kosten ten gevolge van ziekte of uitval reduceren, en daarnaast zorgen voor betere dierprestaties en voor een vermindering in het antibiotica gebruik in de kalverhouderij.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze dierproef zullen 20 pasgeboren kalveren van het Belgisch Witblauwe ras gebruikt worden. Het gaat om een blinde proef waarin 10 kalveren het prebioticum zullen toegediend krijgen en 10 kalveren een placebo suiker.	

<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 kalveren krijgen van bij geboorte t.e.m. de leeftijd van 8 weken het prebiotische oligosaccharide of een placebo toegediend via de kunstmelk. De melk-, de krachtvoer en hooiopname van de individuele dieren wordt geregistreerd en de diergezondheid wordt beoordeeld, ondermeer aan de hand van een mestscore systeem. De dieren zullen om de 2 weken gewogen worden. Daarnaast zullen meststalen genomen worden op de leeftijd van 10 dagen, 4 weken, 8 weken en 16 weken. De dieren blijven gedurende de volledige duur van de proef individueel gehuisvest in kalveriglo's met uitloop, om individuele opvolging mogelijk te maken. De kalveren hebben wel visueel contact met soortgenoten. Er worden geen negatieve effecten verwacht ten gevolge van de behandeling. Er wordt verwacht dat de kalveren slechts lichte ongemakken of stress zullen ondervinden van de handelingen en individuele huisvesting. Na het beëindigen van de proef, op de leeftijd van 16 weken, zullen de vaarskalveren verder deel blijven uitmaken van de ILVO vleesvee kudde. De stierkalveren zullen verkocht worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De positieve effecten van bepaalde prebiotische oligosacchariden werden al aangetoond bij de mens en dier. In deze studie zijn we geïnteresseerd in mogelijke gezondheids- of prestatiebevorderende eigenschappen van een specifiek prebiotisch oligosaccharide bij kalveren. Er bestaat geen dierloos alternatief 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>Dit specifieke oligosaccharide werd nog niet getest bij kalveren. Daarom werd gekozen voor een proof-of-concept studie met een beperkt aantal kalveren. Het aantal kalveren dat in deze studie gebruikt zal worden is gebaseerd op de dieraantallen (varierend van 8 tot 25 per groep) die gebruikt werden in kalverproeven met andere pre- en probiotica (Review Uyeno et al., 2015).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Deze studie onderzoekt mogelijke gezondheids- of prestatiebevorderende eigenschappen van het prebiotische oligosaccharide bij kalveren. Er werd gekozen voor kalveren van het Belgisch witblauwe ras omdat deze het gevoeligst zijn voor neonatale infectieuze kalverdiarree. 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 door ervaren diervverzorgers. Bij gezondheidsproblemen zal de dierenarts geraadpleegd worden en zullen de dieren de gepaste behandeling krijgen.</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.	
---	--

21.

Titel van het project	Impact van heigeluid op Atlantische kabeljauw tijdens windmolenconstructie.	
Looptijd van het project	3 weken acclimatisering en 1 dag blootstelling	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	onderwatergeluid, veldexperiment, Atlantische kabeljauw, windmolenpark op zee	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	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)	Binnen het project zoeken we een antwoord op de vraag: "Hoe schadelijk is het heigeluid geproduceerd bij de constructie van een windmolenpark op zee voor de kabeljauw die daar rondzwemt?". De constructieactiviteiten bij de bouw van een windmolenpark genereren krachtig onderwatergeluid dat schadelijk kan zijn voor vissoorten die de parken als rust-, voedsel- of voortplantingsgebieden gebruiken, vb. de kabeljauw. Kabeljauw staat echter ook onder druk door overbevissing. Het is mogelijk dat toekomstige heiwerkzaamheden in het Belgisch deel van de Noordzee een negatieve impact zullen hebben op de aanwezige kabeljauwen. Via een kooi-experiment in zee zal de mogelijke impact van de constructie (het heien) van een windmolenpark op kabeljauw nagaan worden.	

<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>Effecten van onderwatergeluid op zeedieren worden pas relatief recent bestudeerd en opgenomen in internationale overeenkomsten zoals de Europese Kaderrichtlijn Mariene Strategie. Daarin wordt onderwatergeluid erkend als stressfactor in het mariene milieu. Voor het opleggen van geluidsnormen en/of andere milderende maatregelen om de effecten te verhinderen of verzachten is er meer onderzoek nodig, vooral in het veld. De resultaten van dit experiment zullen door het beleid gebruikt kunnen worden om indien nodig milderende maatregelen op te leggen bij de bouw van nieuwe windmolenparken zoals vb. geluidsdempende technieken. Daarnaast kan dit experiment ook helpen bij het bepalen van geluidsdrempels die aanduiden vanaf welk decibel-niveau de effecten schadelijk zijn voor kabeljauw.</p>	
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Atlantische kabeljauw (<i>Gadus morhua</i>), 90-tal individuen</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 is op dit moment onvoldoende informatie beschikbaar om algemene voorspellingen te maken betreffende de aard en ernst van de verwondingen die kabeljauw zal ondervinden door heigeluiden. Het is het opzet van dit experiment om de mogelijke negatieve effecten van heigeluid op kabeljauw na te gaan. Uit voorgaand onderzoek met juveniele zeebaarzen weten we dat de effecten eerder beperkt zijn, nl gedragwijzigingen en stress. We verwachten bij dit experiment dan ook eerder beperkte negatieve effecten. Indien er beschadigingen opgelopen worden dan zullen die wrschl te zien zijn ter hoogte van de zwemblaas omdat bij hogere geluidsdruk die luchtholtes een grotere druk ondergaan. Aan het einde van het experiment zullen alle individuen geëuthanaseerd worden om een autopsie uit te voeren waarbij uitwendige en inwendige verwondingen onderzocht 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>Het onderzoek betreft complexe interacties tussen onderwatergeluid en een organisme bij een experiment in zee. Daar zijn geen alternatieve dierloze methodes voor voorhanden.</p>	

<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De keuze van het aantal proefdieren is een afweging tussen praktische haalbaarheid (aangezien we het nodige aantal proefdieren moeten kunnen vangen in het wild) en is daarnaast gebaseerd op literatuurstudie van gelijkaardige studies maar met andere proefdieren. Uit voorgaand onderzoek op zeebaars is gebleken dat de variatie tussen individuen binnen en tussen verschillende behandelingen groot is waardoor een voldoende groot aantal proefdieren nodig is om de resultaten statistisch te kunnen onderbouwen en dus te kunnen gebruiken voor latere regelgeving of milderende maatregelen bij het bouwen van toekomstige windmolenparken.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Als testorganisme werd kabeljauw gekozen omdat 1) Kabeljauw commercieel belangrijk is en één van de belangrijkste vissoorten is in de Noordzee en de Atlantische Oceaan, 2) Kabeljauw een gesloten zwemblaas heeft, 3) Kabeljauw representatief is voor andere commercieel interessante rondvissoorten, zoals wijting en koolvis, 4) kabeljauw een overbeviste soort is die best niet wordt blootgesteld aan extra stress. De kabeljauw die gebruikt zal worden bij dit experiment zal wild gevangen worden in de Noordzee met behulp van een hengel en door ervaren hengelaars (kleine haken, traag ingewonden). De gevangen vissen worden in aquaria gebracht met constante doorstroming van zeewater. Op geregelde tijdstippen zullen alle belangrijke waterparameters opgemeten worden om optimale omstandigheden te garanderen.</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>	

22.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De belangrijkste doelstelling is om het uitloopgebruik van de vleeskippen te monitoren. Hieruit kan afgeleid worden voor welk type beschutting de kippen een voorkeur hebben. Ook kan er een link worden gelegd tussen uitloopgebruik en bepaalde welzijnsindicatoren, persoonlijkheidskenmerken (gemeten door gedragstesten), vleeskwaliteit, en smaak van het vlees.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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	Het verwachte niveau van ongemak is P1 (200 dieren): De dieren zullen stress ondervinden tijdens het bevestigen van de nek-tags en de zenders, en tijdens de gedragstesten, maar dit is steeds van korte duur. Voor de overige dieren is het verwachte niveau van ongemak P0.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 kon geen power-analyse worden uitgevoerd omdat er geen eerder onderzoek is waarop deze gebaseerd kan worden.
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 opgevolg 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.	

23.

Titel van het project	Validatie continue meettechniek voor de individuele CH4 en CO2 emissies bij runderen in praktijkomstandigheden	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	emissiemeting, dagpatroon, methaan, individueel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 correcte inschattingen te kunnen maken van de werkelijke emissies van een dier, is de ontwikkeling van goede meetapparatuur cruciaal. Deze meettechniek moet leiden tot een betere kennis van de emissies van een koe in praktijkomstandigheden en de variatie over de tijd. De meetapparatuur is ontwikkeld aan de universiteit van Luik, campus Gembloux, groep Zoötechniek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 andere meettechnieken, kunnen de dieren bij dit systeem continu gemonitord worden.Op die manier kan de methaanproductie gerelateerd worden aan normale gedragingen van de koe. Deze meettechniek zal leiden tot een betere kennis van de emissies van een koe bij verschillende gedragspatronen van een dier gedurende de dag, zoals tijdens het opnemen van voeder, het herkauwen, het rusten, ...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen een zestal melkgevende melkkoeien gebruikt worden van het 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	Het lichte ongemak zit in het feit dat de dieren uitgerust zijn van een zadel en halster, zoals een gezadeld paard, voorzien van meetapparatuur.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen de emissies van de koeien weten onder praktijkomstandigheden, dus moeten we deze uitvoeren met de dieren zelf
Geef 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 fase van het onderzoek worden zes dieren gebruikt. Dat is het minimale aantal dat nodig is om een inschatting te kunnen maken van de variatie tussen de dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De meettechniek is speciaal ontwikkeld voor koeien, met het oog draagcomfort van de meetapparatuur. Het zadel zal de dieren niet hinderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

24.

Titel van het project	Opvolging ontwikkeling pensmicrobioom bij een monozygote drieling (Holstein Friesian) in vergelijking met minder genetisch verwante dieren opgefokt onder identieke omstandigheden op een praktijkbedrijf	
Looptijd van het project	juli 2016 tot najaar 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Installatie pensmicrobioom/melkvee/Holstein Friesian	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 studie in Finland bij identieke tweelingen van runderen toonde aan dat het pensmicrobioom op de leeftijd van 2 jaar evenveel of meer verschilt dan het pensmicrobioom van willekeurige dieren gehouden onder dezelfde omstandigheden. Een groot tekort in deze studie is echter dat de eerste staalname pas op de leeftijd van 2 jaar gebeurd is, waardoor er geen informatie is over de belangrijke evoluties in het pensmicrobioom tijdens de eerste levensmaanden. Dit zou nu opgepikt worden in dit onderzoek bij een toevallig geboren monozygote drieling op een praktijkbedrijf	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 unieke aan deze proef is dat het tot stand komen en de evolutie van het pensmicrobioom bij een monozygote drieling opgevolgd kan worden. Dit kan nuttige informatie opleveren over de invloed van genetica op de ontwikkeling en evolutie van het pensmicrobioom	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Holstein vaarzen , 6 dieren (drieling + 3 controle 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	De dieren zullen kortstondige stress ondervinden tijdens de pensstaalname via een slokdarmsonde. Het ongemak tijdens het nemen van wangswabs is beperkt tot ongemak als gevolg van fixeren. Bij elk dier zal zulke staalname over de periode van 2,5 jaar maximaal 9 keer voorkomen.	

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 onderzoek, waarvoor deze dieren gebruikt zullen worden, spitst zich toe op wat er in de pens van herkauwers gebeurt. Runderen zijn herkauwers met 4 magen, waaronder de pens. De pens bevat een rijke verzameling aan bacteriën, protozoa en andere micro-organismen eigen aan de unieke fysiologie en werking van het maagdstelsel bij koeien. Om die reden kan dergelijk onderzoek niet uitgevoerd worden met andere diersoorten. Bovendien zijn deze 3 dieren een unieke kans voor dit soort onderzoek en kan dit onderzoek enkel op dat bedrijf en met die dieren 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)	De keuze voor de 3 dieren + 3 controle dieren van ongeveer dezelfde leeftijd zorgt voor een gebalanceerde proefopzet
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wangstalen blijkt uit 2 recente studies een mogelijk interessant alternatief te zijn voor pensstaalnames, mogelijks is dit enkel het geval bij volwassen dieren. Daarom zullen bij de eerste staalnames beide stalen genomen worden. Indien uit eerste resultaten blijkt dat de wangstalen een volwaardig alternatief zijn zijn voor de pensstalen via slokdarmsonde, zullen in een latere fase van de proef enkel nog wangstalen genomen 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.	

25.

Titel van het project	Voederproef met het additief 3-NOP bij hoogproductieve Holstein koeien, onderzoek naar de effecten van 3-NOP op methaan emissie, pensmicrobioom en dierprestaties	
Looptijd van het project	Totale proef: 11 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melkvee, 3-NOP, methaan, pens microbioom	
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)	De rundveehouderij is verantwoordelijk voor een groot deel van de wereldwijde methaanemissies. 3-nitrooxypropanol (3-NOP), gebruikt als voederadditief voor herkauwers, zou de methaan emissie uit de pens reduceren zonder negatieve neveneffecten. Op vraag van de producent van 3-NOP zal het effect onderzocht worden van het toedienen van 3-NOP, in pelletvorm en in een dosis van 1,6 g per dier per dag. 3-NOP zal ofwel via het ruwvoer ofwel via het krachtvoer toegediend worden. De methaanemissie, de dierprestaties, en de de hoeveelheid en activiteit van methaan producerende bacteriën (Archaea) in de pens zullen vergeleken worden t.o.v. een controle groep die geen 3-NOP 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)	Om de klimaatdoelstellingen te halen moet ook de landbouw een bijdrage leveren in de reductie van de broeikasgasemissies. Methaanemissies uit de pens van herkauwers zijn verantwoordelijk voor een groot aandeel van de broeikasgasemissies van de landbouw. Uit proeftesten blijkt dat het 3-NOP additief potentieel heeft om de methaanemissies uit de pens aanzienlijk te verminderen. In deze proef zal nagegaan worden hoe groot dit potentieel is, wat de meest efficiënte toedieningsvorm is en wat de effecten zijn op de dierprestaties en op de microorganismen die in de pens leven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 hoogproductieve Holstein melkkoeien	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geen hinder ondervinden van de voederproef. Methaanmetingen zullen gebeuren met de GreenFeed, een meettoestel dat methaanuitstoot meet bij dieren die eten. Staalnames van de pens gebeuren met sondes: tijdens het intuberen ondervinden de dieren kortstondig stress bij het inbrengen van de sonde en het passeren van de sonde doorheen de oesophagus. De wetenschappelijke literatuur en praktijkervaring van diergeneeskundigen geven aan dat dergelijke procedures goed verdragen kunnen worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werking van 3-NOP werd reeds onderzocht via in silico en in vitro methodes. De effecten van het additief op de methaanemissie uit de pens en op de dierprestaties moet verder gevalideerd worden via deze dierproef. Daarnaast willen we de effecten van 3-NOP op de pens microorganismen onderzoeken. Daarom is het noodzakelijk pensstalen te nemen van de dieren in de voederproef. Deze pensstaalnames zullen gebeuren met de flora-scoop, een orale sonde. Er bestaat geen alternatieve methode om pensstalen te nemen bij runderen die geen pensfistula bezitten
Geef 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 berekend via een statistische power analyse op basis van kleinschalige voorafgaande proeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De producent van 3-NOP is geïnteresseerd in de effecten op de methaanemissie en prestaties bij melkvee. Daarom wordt deze proef uitgevoerd met hoogproductieve Holstein koeien. Er worden geen ongemakken verwacht door de voederproef of door het meten van methaanemissies met de GreenFeed. Pensstaalname met de orale sonde kan kortstondig stress of ongemak veroorzaken. De proefmedewerkers zijn ervaren in het nemen van pensstalen zodat dit zo snel en pijnloos mogelijk kan gebeuren. Na intubatie zullen de dieren extra gecontroleerd worden om zeker te zijn dat er geen complicaties 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.	

26.

Titel van het project	Studie: Validatie van drie sensor-technologieën voor een verbeterde monitoring van kreupelheid bij zeugen en pathologische evolutie ervan.	
Looptijd van het project	63 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kreupelheid; zeug; groepshuisvesting; detectiesysteem	
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 een detectiesysteem ontwikkeld dat waarschuwt wanneer een zeug kreupel is. Het finale systeem zal gebruik maken van 3 sensor-technologieën die de bewegingspatronen, drink- en voedingspatronen van elk varken in de stal opvolgen. Uit wijzigingen in dit patroon op individueel niveau kan afgeleid worden of ze al dan niet kreupel zijn. Om de algorithmen te ontwikkelen en valideren, moeten we een goede referentie voor kreupelheid hebben en continu data verzamelen. Daarom, zullen de zeugen (n=200) 1 tot 2 keer per week gescoord worden op kreupelheid in hun gestatieperiode, gedurende 3 reproductieve cycli. Op deze manier, zullen we ook een goed inzicht hebben om de pathologische evolutie die belangrijk is voor preventie en behandeling. Ten laatste, zullen we een veelbelovende maatregel tegen kreupelheid bestuderen, namelijk, de tijdsduur van de individuele huisvesting in de inseminatiestal verkorten (5 weken vs 10 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)	Dit experiment is essentieel voor het uiteindelijke doel van de project om een automatisch kreupelheidsdetectiesysteem te ontwikkelen voor zeugen, en een beter begrip van the patologische evolutie van keupelheid te hebben. Een dergelijk systeem zal de financiële verliezen verlagen en de werklading van de varkenshouder verminderen. Het dierenwelzijn zal ook verbeterd worden, door een vroegere en meer voorgelicht behandeling. Als de maatregel succesvolle is, de verminering van kreupelheid prevalentie zal gunstig zijn voor de dieren en de boeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is	200 zeugen van soort <i>Sus scrofa domesticus</i> .	

bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernst van de procedures is zeer licht omdat voornamelijk gedragsobservaties worden gedaan. Het meest waarschijnlijke negatieve effect dat kan voorkomen, is dat de varkens stress ondervinden als gevolg van de nieuwe omgeving (namelijk, de gang) en isolatie vanuit de groep (gedurende 3-5min). Na het experiment blijven de dieren in de stal en kunnen ze opnieuw gebruikt worden voor toekomstige experimenten die gepland zouden worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het experiment is het ontwikkelen van een mankheid detectiesysteem voor zeugen die in groepen gehuisvest worden. Dit kan niet op een dierloze manier 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)	Het specifieke ontwerp van de studie en het hergebruik van zeugen in de verschillende fases van het onderzoek zorgen ervoor dat er het minimum aantal dieren gebruikt zijn. Om goede data te verzamelen, er echter voldoende aantal (kreupel wordende) dieren nodig is. Als de ernst van de procedures heel licht is, hebben we voor alle groepen te opvolgen (7) met ongeveer 20 zeugen per groep. Dit nummer is essentieel voor the qualiteit of de onderzoek. Aangezien het onderzoek over 3 productiecycli plaatsvindt, worden eventuele vervangzeugen ook onderdeel van de te onderzoeken groep.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we tijdens de studie een detectiesysteem van mankheid bij drachtige zeugen willen ontwikkelen, is de zeug meteen ook het beste (en enige relevante) diermodel. De procedures van de studie zijn maximaal verfijnd om het ongemak van de zeugen zo veel mogelijk te reduceren. Zo zal bv. enkel goed getraind en ervaren personeel de varkens vastpakken, om onnodige stress te vermijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

27.

Titel van het project	Bepalen werking fytase aan de hand van verteringscoëfficiënten van Ca, P, BE, Na en RE en dit op 2 verschillende leeftijden bij leghennen	
Looptijd van het project	2 keer 10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	legghennen, fytase, dosering, besparend effect	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Minerale fosforbronnen worden schaars, maar fosfor is van belang voor pluimvee, onder andere voor de botstructuur. Via toevoeging van het enzyme fytase worden de nutriënten, waaronder ook fosfor, in het pluimveevoeder beter beschikbaar en optimaal benut. Uit de literatuur blijkt ook dat het toevoegen van fytase aan het voeder niet alleen fosfor- en calciumbesparend werkt, maar ook kan resulteren in een betere benutting van natrium, 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)	Weinig kennis is aanwezig in verband met de werking van een fytase bij leghennenvoeders. Daarom zal ahv dit verteringsonderzoek nagegaan worden wat het effect is van verschillende doseringen fytase op de benutting van nutriënten zoals Ca, P, BE, RE en Na. Een betere benutting van de aanwezige nutriënten resulteert zowel in een economisch, nutritioneel als ecologisch voordeel (minder excretie).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	legghennen, Lohman Brown, 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	Matige ernst: huisvesting in verteringseenheden gedurende korte tijd (10tal dagen)	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 verteerbaarheid van bepaalde nutriënten 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 benutting van de nutriënten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat om gebruik van een fytase waarvoor onderzoek ter registratie moet gebeuren zodat nog geen inschatting gemaakt kan worden van het verwachte effect. Zonder deze informatie kan geen poweranalyse uitgevoerd worden. De gebruikelijke aantallen zijn gebaseerd op voorgaande proeven waarbij met een effect van 4% een statistisch verschil aangetoond kan worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het fytase is onder meer ontwikkeld voor leghennen, daarom moet nagegaan worden wat het effect in vivo is bij deze dieren. De dieren worden gedurende een korte periode gehuisvest op verteringseenheden voor correcte verzameling van meststalen. Verder wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart omwille van ziekte of verwondingen, dan wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

28.

Titel van het project	Effect van verteerbaar lysine:verteerbaar ruw eiwit-verhouding op de groeiprestaties en stikstofmetabolisme van biggen	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	big, aminozuren, eiwit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan hoeveel we het voederewit kunnen verlagen zonder dat de dieren slechtere groeiprestaties hebben. Een efficiënte eiwitbenutting moet leiden tot minder stikstofuitstoot naar het milieu. Om de afbraak van stikstof in het dier te meten zullen we eenmaal bloed nemen van een aantal dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke voortgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project helpen we de varkensvoerders te optimaliseren, zodat de dieren efficiënt kunnen groeien met minimale milieu-impact.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	432 biggen, waarbij van 144 biggen 1x bloed wordt genomen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De 144 biggen waarvan bloed genomen wordt zullen kortstondig stress ondervinden door deze handeling.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Elke diersoort verschil in de manier waarmee ze met nutriënten omgaat. Als we adviezen willen geven naar varkensvoerders moeten we dit met varkens uittesten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt met een minimaal aantal dieren gewerkt om toch een effect te kunnen waarnemen, op basis van onze ervaringen in vroegere proeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden zo goed mogelijk verzorgd. Ze hebben conntinu voeder en vers water ter beschikking. Er hangen kettingen waarmee ze kunnen spelen. De onderzoekers hebben ervaring met het nemen van bloed bij deze dieren, zodat de bloedname snel en met minimaal ongemak kan verlopen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

29.

Titel van het project	Effect van supplementatie van sporenelementen op productieprestaties, gezondheid en karkasrendement en -kwaliteit van vleeskippen	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, gezondheid, prestaties, karkas	
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)	Het project heeft tot doel te evalueren wat de impact van enkele sporenelementen is op gezondheid, productieprestaties en op karkasrendement en -kwaliteit van vleeskippen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mogelijke voordelen kunnen bijdragen tot een betere gezondheid (wanneer betere darmgezondheid: door drogere mest een positieve invloed op strooisel en dus ook welzijn), betere productieresultaten en een betere karkaskwaliteit en -rendement.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	900 vleeskippen, Ross 308, mannelijk	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	60 vleeskippen: klasse licht: van 60 dieren wordt éénmalig een bloedstaal genomen 840 vleeskippen nemen ook deel aan de proef, maar zonder extra waarnemingen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het effect bij vleeskippen na te gaan op de gezondheid, productieprestaties en karkas, zijn dierspecifieke <i>in vivo</i> testen nodig. Alternatieve methoden zijn niet 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)	Het aantal dieren is gebaseerd op de maximale bezettingsdichtheid in de praktijk, in dit geval max. 39 kg/m ² . Wat betreft het aantal herhalingen, hierbij wordt gestreefd naar een evenwicht om het aantal herhalingen te beperken, maar er toch voldoende te hebben zodat de data voldoende statistische waarde heeft.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<i>In vivo</i> onderzoek bij vleeskippen is in dit geval nodig, aangezien het diersoortspecifiek onderzoek betreft. Dit onderzoek wordt door ervaren wetenschappers, techniekers en dierverzorgers opgevolgd. De stal en de dieren worden tweedagelijks gecontroleerd. Wanneer een dier mogelijk ongemak ervaart door bv ziekte, wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd. De dieren zitten op strooisel zodat natuurlijk gedrag mogelijk 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.	

30.

Titel van het project	Het prebiotisch effect van xylanase-partitionering van nutriënten op prestaties en immunocompetentie	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, NSP, prebiotisch	
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)	Deze dierproef kadert in het O&O project (IWT funding IWT 145021 april 2015): “degrade to upgrade: unravelling the mode of action of non-starch polysaccharides degrading enzymes.” Het doel van dit project is om door middel van wetenschappelijk 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 de gezondheid van vleeskippen. Het concrete doel van de huidige proef is het kwantificeren van de bijdrage van het prebiotisch werkingsmechanisme tot de verbetering van de dierprestaties en het identificeren van de metabole indicators hiermee gerelateerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	Vleeskuikens Ross 308, mannelijk, 1440	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Licht : Huisvesting van 2 dieren /pen op verteringskooien gedurende beperkte tijd (max. 10 dagen), bezettingsdichtheid vanaf >600 g conform de praktijk, mogelijk verhoogde infectiegraad bij 1 behandeling	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit NSP enzyme is ontwikkeld voor vleeskuikens, in welke mate dit NSP enzyme interageert met de nutriënten en darmmicrobiota en wat de weerslag is op de prestaties van de dieren kan enkel in vivo bepaald worden bij vleeskuikens.
Geef 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 enigszins conform met de gangbare bezetting op de vleeskuikenbedrijven en 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
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het NSP enzymes is 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 omdat de bezettingsgraad hoger is. Verder wordt een 2dagelijkse 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, 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.	

31.

Titel van het project	Effect van supplementatie van 'chromium propionate' op productieprestaties, gezondheid en karkasrendement en -kwaliteit van vleeskippen.	
Looptijd van het project	35 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, fytase, protease, besparend effect	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zal nagegaan worden in welke mate dit voederadditief een invloed heeft op de productieprestaties, de gezondheid (via de status van chroompropionaat in bepaalde organen, het bloed en effect op immuniteit en biochemische parameters), en op het karkasrendement en -kwaliteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt uitgevoerd in kader van registratie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mannelijke vleeskuikens ROSS 308, 1080 voor de zootechnische proef en 108 lichte ernst	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Lichte ernst: bloedafname	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ter registratie van een voederadditief moet de efficiëntie bepaald worden aan de hand van onder andere een efficiëntie proef. Effect op zootechnische prestaties alsook op immuniteit en biochemie zijn hiervoor 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)	De keuze van het aantal herhalingen/dieren in deze proef is gebaseerd op enerzijds een aanbevolen bezettingsdichtheid conform de gangbare bezetting op de vleeskuikenbedrijven en anderzijds op basis van de sterftegraad tijdens de eerste levensweek. Het aantal is bovendien gebaseerd op basis van vorige proeven uitgevoerd op de onderzoekseenheid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het voederadditief chromium propionate 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: praktijkbezetting. Verder wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart omwille van ziekte of verwondingen, dan wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

32.

Titel van het project	Pharmac EEG tijdens gedragstesten	
Looptijd van het project	29 augustus 2014 – 29 augustus 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EEG, Cognitie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 elektrische signalen in de hersenen te meten als indicatie voor gezonde informatie-overdracht/communicatietussen zenuwcellen tijdens het uitvoeren van leer en aandachts-taken. meer bepaald door deze samen te laten vallen met bestaande gedragstesten. Op deze manier proberen we zogenaamde elektrische vingerafdrukken van hersenactiviteit tijdens leertaken in diermodellen te bekomen. Deze vingerafdrukken kunnen vervolgens gebruikt worden om de gevolgen van nieuwe geneesmiddelen 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)	Het meten van EEG tijdens cognitieve opdrachten zal bijdragen aan de kennis van onderliggende hersencircuits en connectiviteit van het hersennetwerk in diermodellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten / muizen Ongeveer 120/jaar (8/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?	Chirurgie en herstel van de ingreep zullen matig ongerief in de dieren veroorzaken.	

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>Om cognitieve gedrags-vingerafdrukken te bekomen zoals in de objectieven van dit project vermeld, is het nodig om 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 zullen de statistische inschatting van de groepsgrootte gebaseerd op nieuw ontwikkelde algoritmes op pilootgegevens gebruiken om het aantal benodigde dieren te beperken waar mogelijk, van zodra deze data verzameld 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>Het combineren van EEG met gedragstesten in knaagdieren is een verfijning van de individuele technieken (EEG of gedragstesten op zich). Behalve dagelijks algemeen nazicht, wordt het welzijn van de dieren wekelijks nagegaan door hen een gezondheidsscore te geven. De dieren worden ook tweemaal per week hand-tam gehouden door middel van manipulatie. De gezondheidsscores en manipulatiescores worden in een specifieke gegevensbank bijgehouden (Animal Management Systeem).</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>			

33.

Titel van het project	Immunisatie van knaagdieren voor antilichaamproductie in Oncologie	
Looptijd van het project	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Productie van monoclonale antilichamen voor specifieke 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)	Ontwikkeling van nieuwe therapeutische antilichamen en kritische reagentia.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	250 muizen en 200 ratten gedurende een periode van 1 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	De meeste van de dieren zullen geen pijn of ongerief ondervinden gezien de injecties niet pijnlijk zijn. In de zeldzame gevallen waar CFA wordt gebruikt, kan men wel gering ongerief verwachten bij de eerste injectie, maar daaropvolgende injecties zouden niet pijnlijk mogen zijn voor de dieren.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro alternatieven die alle voordelen bieden van het in vivo ontwikkelen van hybridoma.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Historische gegevens gegenereerd op ons bedrijf werden gebruikt om het voorgestelde aantal dieren per groep te bepalen. Mogelijke vermindering van het aantal dieren zal geëvalueerd worden nadat meer gegevens gegenereerd werden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten en muizen zijn een bewezen vorm van hybridoma-ontwikkeling. De beschikbaarheid van transgene dieren vergroot nog de bruikbaarheid en het nut van deze methode.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

34.

Titel van het project	Absorptie, metabolisme en excretie in de hond	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hond, opname, afbraak, uitscheiding geneesmiddelen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 procedure is om gegevens te verzamelen om een voorspelling te doen naar de mens toe:</p> <p>1) De mate waarin de stof wordt opgenomen door het lichaam (=absorptie), de manier waarop het lichaam de stof omzet naar onschadelijke stoffen (= metabolisme) en de manier waarop het lichaam de stof terug uitscheidt (= excretie)</p> <p>2) Aan de hand van de gemeten uitscheiding van radioactiviteit bij de hond (gevolgde weg en snelheid van uitscheiding), de radioactieve dosis berekenen voor de mens (= ARSAC berekeningen).</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 voordeel van deze procedure is dat we een goede voorspelling kunnen doen naar de mens toe:</p> <p>1) De mate waarin de stof wordt opgenomen door het lichaam (=absorptie), de manier waarop het lichaam de stof omzet naar onschadelijke stoffen (= metabolisme) en de manier waarop het lichaam de stof terug uitscheidt (= excretie)</p> <p>2) Aan de hand van de gemeten uitscheiding van radioactiviteit bij de hond (gevolgde weg en snelheid van uitscheiding), de radioactieve dosis berekenen voor de mens (= ARSAC berekeningen).</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Voor het experiment beschreven in dit protocol zal gebruik gemaakt worden van hond..</p> <p>Per jaar: ongeveer 20 honden (dit zijn GEEN 20 nieuwe dieren, maar wel dieren die steeds hergebruikt worden à in praktijk ongeveer 5 honden)</p> <p>Per procedure worden er in totaal:2 a 4 honden (her)gebruikt, afhankelijk van de fase van ontwikkeling waarin de stof zich bevindt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vroege ontwikkeling: 2 dieren - late ontwikkeling: 4 dieren (3 gedoseerd met de stof en 1 gedoseerd met het oplosmiddel) 	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 van de procedure beschreven in dit protocol zijn: - individuele huisvesting - huisvesting in metabolisme kooi met beperkte oppervlakte en traliebodem
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Absorptie, metabolisme en excretie dier studies zijn reglementair vereiste 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)	Uit voorgaande ervaring hebben we geleerd dat om een betrouwbare voorspelling te kunnen maken naar de mens het aantal dieren nodig is dat beschreven staat in dit protocol.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Doordat we geen gebruik maken van nieuwe dieren, maar steeds dieren hergebruiken beperken we het totaal aantal dieren tot een minimum: wanneer we 20 dieren per jaar nodig hebben , dan gaat dit in totaal over ongeveer 5 honden (omdat ze steeds herbruikt worden = flexpool)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is wettelijk vereist om dit type procedure bij niet-knaagdieren uit te voeren. Voor dit type van geneesmiddel is de hond het beste model in functie van voorspelling naar de mens toe.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Er kunnen geen extra maatregelen genomen worden om het ongemak (= huisvesting in metabolisme kooi) te minimaliseren omdat tijdens de procedure alle urine en faeces moet opgevangen worden zodat kan nagegaan worden of alle radioactiviteit die is toegediend ook weer uitgescheiden is.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

35.

Titel van het project	Farmaco EEG	
Looptijd van het project	Feb 2014 – Feb 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenactiviteit; wakkere knaagdieren; Alzheimer diermodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 analyse van elektrische veldpotentialen zoals die in de hersenen geregistreerd kunnen worden met behulp van verschillende elektroden in verschillende hersenregio's wordt beschouwd als een relevante translationele methode voor het bepalen van de veranderingen teweeggebracht door een spectrum aan psychoactieve middelen waarvan geweten is dat ze alertheid en aandacht beïnvloeden. Deze zogenaamde farmaco-EEG procedure wordt toegepast tijdens actieve toestand, rusttoestand en/of tijdens een taak-gemoduleerde staat om de effecten van stoffen te karakteriseren op het EEG van niet-geanesthezeerde dieren. Deze aanpak laat toe om onderscheid te maken tussen verschillende farmacologische categorieën en om een gegevensbank op te bouwen om de veranderingen in dieren onder invloed van teststoffen te kunnen vergelijken en om ongekende stoffen te classificeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Alzheimer (AD) is een neurodegeneratieve aandoening met een grote impact op gezondheid en levenskwaliteit, vooral in de vergrijzende westerse bevolking. Het verloop van AD is progressief en de aandoening verergert in de tijd. Er is een grote nood aan nieuwe medicijnen gezien er op dit moment geen behandelingen beschikbaar zijn die de ziekte stoppen of omkeren of die een aanhoudend heilzaam effect hebben op het cognitieve functioneren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden (transgene) ratten en/of muizen gebruikt. het aantal hangt af van het aantal teststoffen dat getest moet worden. Er zal een maximum van 400 knaagdieren van iedere soort (muis, rat) per jaar 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?	EEG elektroden worden onder gepaste anesthesie en analgesie op de schedel aangebracht. De draadelektroden voor het electromyogram worden onder de huid vastgezet, dicht bij de spieren op de rug (om spieractiviteit te meten). Alle elektroden worden aan een microconnector gekoppeld. Nieuwe stoffen worden in vrij bewegende dieren toegediend. Dieren krijgen maximaal 15 keer een teststof toegediend, waarna ze op een humane manier gedood worden. Het ongerief wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een zeer complex biologisch systeem. Om de effecten van nieuwe medicijnen te testen op hersenactiviteit is het nodig om levende dieren te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In samenwerking met statistici worden statistische instrumenten ontwikkeld en gebruikt om het juiste aantal dieren per experiment te berekenen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er worden ratten en muizen gebruikt wegens de toegang tot de uitgebreide literatuur en de beschikbaarheid van achtergrondgegevens, alsook de mogelijkheid om gerichte genetische veranderingen in doelsystemen aan te brengen. Dieren worden volgens wettelijke normen gehuisvest en er wordt gebruik gemaakt van anesthesie/analgesie om ongerief te beperken. Alle dieren worden dagelijks geobserveerd door competente en goed opgeleide medewerkers. Dieren die onaanvaardbaar ongerief ondervinden worden op een humane manier gedood. Er is steeds professionele diergeneeskundige verzorging 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.	

36.

Titel van het project	Spontane dikdarmbeweging bij knaagdieren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dikke darm, spontane beweging, glasparel, MET	
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 evalueren van de gemiddelde uitdrijvingstijd (MET) van een glasparel uit de dikke darm als parameter voor de intensiteit van de spontane beweging van de dikke darm bij muizen en ratten. Van teststoffen, die mogelijk werken tegen dikke darmkanker, zal in dit diermodel nagegaan worden of ze de spontane beweging van de dikke darm 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)	Nagaan of het model bruikbaar is om de spontane dikke darm beweging te meten. Evalueren hoe een lokale kankerbehandeling spontane dikke darm beweging positief of negatief zou kunnen beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 muizen en 100 ratten. Zodra het model volledig op punt staat, zal het aantal dieren afhangen van de veranderlijkheid van de darmbeweeglijkheid, de herhaalbaarheid van de experimenten en van het aantal te testen stoffen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Er wordt slechts beperkt ongerief verwacht. (zie ook bij 3) verfijning	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit ogenblik is dit project nodig om het effect van een lokale kankerbehandeling op de muis/ de rat in z'n geheel te evalueren. De spontane beweging van de dikke darm is slechts een deel van het project.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	40 muizen en 60 ratten zijn nodig om de techniek van het inbrengen van de glaspel te oefenen en om een basislijn vast te stellen en de veranderlijkheid in te schatten. Zodra het model volledig op punt staat, zal het aantal dieren afhangen van de veranderlijkheid van de darmbeweeglijkheid, de herhaalbaarheid van de experimenten en van het aantal te testen stoffen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn nodig omdat een bepaald type genetisch gewijzigde muizen spontaan kanker in de dikdarm vertonen, die nodig zijn in de uiteindelijke studie. Ratten zijn nodig om de veiligheidsaspecten van de teststoffen na te gaan. De mogelijk tot ongerief leidende handelingen worden onder anesthesie uitgevoerd. Van het uitdrijven van de ingebrachte parel wordt geen ongerief verwacht omdat de afmetingen van die parel overeenkomen met die van een normale keutel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

37.

Titel van het project	Ontwikkeling van geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, hersenfunctie, zenuwcellen.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 factoren bloot leggen die ons denkvermogen en geheugen regelen. Hiermee kunnen we nagaan welke factoren van belang zijn als het denkvermogen of geheugen verstoord raakt zoals bijvoorbeeld in de ziekte van Alzheimer. De hersenen kunnen enkel functioneren doordat de hersencellen elkaar signalen zenden via specifieke contactpunten die ze met elkaar maken, de zogenaamde synapsen. Vorming, onderhoud en werking van deze synapsen is dus essentieel voor het goed functioneren van de hersenen. Ons vermogen om te denken, leren en onthouden hangt hiervan af. Het is echter niet goed gekend welke biologische mechanismen vorming, onderhoud en werking van de synapsen regelen. Recent onderzoek leert dat omgevingsfactoren hierbij van grote invloed kunnen zijn, waarvan in dit project gebruikt gemaakt wordt om die factoren te ontdekken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We kunnen nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen die de werking van de hierboven beschreven mechanismen verbeteren of herstellen wanneer ze verstoord zijn als gevolg van bepaalde ziekten. Deze geneesmiddelen zullen dan de werking van de hersenen bij patiënten kunnen verbeteren, waardoor ze in staat zullen zijn om weer normaal te leren en te redeneren, en geheugenverlies tegengaan kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen en ratten: max. 1800/jaar/diersoort	

<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 mogen aannemen dat muizen en ratten in dit project geen of gering tot matig ongemak zullen ervaren. Het is bekend dat de huisvestingsomstandigheden van proefdieren hun leervermogen en geheugenfunctie beïnvloeden: een zeer gevarieerde en complexe omgeving bevordert dit ten opzichte van een zeer eenvoudige en niet gevarieerde omgeving. Het verschil in leer- en denkvermogen en geheugenfunctie ontstaat doordat de vorming en werking van synapsen onder deze huisvestingsomstandigheden verschillend beïnvloed wordt. Deze verschillende huisvestingsomstandigheden zijn nodig om de verschillen in de vorming en werking van synapsen te kunnen bestuderen.</p> <p>Hierna worden de dieren gedood om analyses uit te voeren op het hersenweefsel, zodat we de mechanismen kunnen bepalen die de vorming en werking van synapsen regelen.</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 effect van de huisvestingsomstandigheden op de werking van de hersenen kan enkel bestudeerd worden in levende proefdieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De hersenen, en eventueel andere weefsels, van muizen en ratten in een studie worden voor zoveel mogelijk verschillende biologische analyses 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>Dit onderzoek gebruikt muizen en ratten omdat de werking en structuur van hun hersenen in vele opzichten vergelijkbaar is met die van de mens, zeker wat de onderlinggende regulerende mechanismen betreft. Bij lagere diersoorten zijn deze overeenkomsten onvoldoende en is de werking van het geheugen en leervermogen zodanig verschillend van hogere diersoorten dat zij niet geschikt zijn voor dit onderzoek. Bovendien laten omgevingsfactoren zich bij ratten en muizen betrouwbaar experimenteel variëren, zodat de uitkomsten een goed beeld geven van de onderzochte factoren en hoe deze bijdragen aan de verstoringen zoals bij de ziekte van Alzheimer.</p> <p>De ratten en muizen ondervinden geen pijn, maar kunnen gering tot matig ongemak ervaren door de kale omgeving of door het alleen zitten.</p>

38.

Titel van het project	Testen van dynamische adaptatie van zenuwcellen in geanesthetiseerde knaagdieren als model voor de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hippocampus, hippocampus-cortex connectie, synaptische plasticiteit, Langetermijnpotentiering, anesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Alzheimer patiënten verstoren zogenaamde plaques en tangles (dwz eiwit, afwijkende van gezonde omstandigheden en leidend tot schade en lijden bij de patient) in de hersenen het complexe mechanisme van communicatie en dynamische adaptatie van zenuw-uiteinden. Met name het vastleggen van informatie door aanpassing van zenuw-uiteinden, langetermijnpotentiering, is noodzakelijk voor het goed functioneren van denk – en geheugenprocessen. Een functionele uitlezing van langetermijnpotentiering is daarom van grote waarde bij het vaststellen van de effectiviteit van nieuwe medicatie voor het herstellen of in stand houden van functionele zenuw-uiteinden en signaal-overdracht in de ziekte van Alzheimer.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit project kunnen mogelijke nieuwe medicijnen getest worden, gericht op het voorkomen en herstel van afwijkende vormen van zenuw-cel aanpassingen. Bij studies in hersenplakjes ontstaat er door het snijden door de hersenen een fors verlies van verbindingen met andere hersengebieden, die noodzakelijk zijn voor denk- en geheugenprocessen. Dit project gebruikt de volledige hersen-complexiteit in intacte proefdieren, waarmee bijvoorbeeld vast te stellen is of het herstellen van tekorten in langetermijnpotentiering, verhoging van zenuwcel werkzaamheid en zenuwcel netwerk-connectiviteit tot gevolg heeft. Dergelijke stoffen kunnen een gunstig effect hebben op denken en geheugen, waarbij dit project voorspellende waarde voor de mens heeft, hetgeen toepassing van de bevindingen bij de patient rechtvaardigt.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Knaagdieren (rat, muis) Aantal = 300 ratten of 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?	Dieren ondergaan chirurgie en metingen onder anesthesie, waarbij ze niet meer uit anesthesie zullen ontwaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In eerste instantie worden nieuwe stoffen getest in 'reageerbuis' tests. Een eerste selectie van de verschillende chemische series gebeurt in deze tests en na het meten van elektrische signalen in hersenplakjes. Bijkomend zijn de bevindingen met stoffen uit dierproeven noodzakelijk om de bovengenoemde gegevens te staven en om deze stoffen verder te kunnen ontwikkelen en optimaliseren tot een volwaardig geneesmiddel tegen ziekten waarbij zenuwcellen beschadigd of defect raken .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Historische onderzoeksgegevens met betrekking tot zenuwcellen en hun onderlinge communicatie met behulp van ElectroEncefaloGrafie (EEG) tonen aan dat 8 individuele proefdieren per stof en dosis nodig zijn om een betrouwbaar idee te verkrijgen van de werkzaamheid van een nieuwe stof. Studies in dit project worden nauwgezet gevolgd door een biostatisticus: zodra voldoende data voor handen zijn, zal in nauwe samenwerking met deze expert een analyse worden uitgevoerd, waarin het juist benodigde aantal dieren om tot betrouwbare conclusies te kunnen komen, kan worden vastgesteld.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Van knaagdieren en met name ratten en muizen bestaat een uitgebreide bibliotheek waarin de te bestuderen processen zijn vastgelegd en waartegen de nieuwe bevindingen kunnen worden getoetst. Bovendien zijn er rat, en vooral muismodellen voor handen die gebaseerd op transgene technieken, de dieren zodanig genetisch gemodificeerd hebben dat ze op waardevolle wijze aspecten van de ziekte van Alzheimer spontaan vertonen. Vermits we hersen signalen meten, is er geen aanvaardbare alternatieve methode voor handen waardoor het gebruik van andere proefdieren voor dit type van experiment kan worden uitgesloten en dat gelijkwaardig is met voldoende relevante betrouwbaarheid en mogelijkheden voor vertaling naar de patient met bijbehorende
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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.</p>	<p>hersencomplexiteit.</p> <p>Het ongemak van de dieren wordt geëvalueerd door een intense opvolging van de dieren tijdens het experiment.</p>
--	--

39.

Titel van het project	Kweek van genetisch gewijzigde muizen voor onderzoek naar de ziekte van Alzheimer.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	BACE, amyloid, transgeen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 met gehele of gedeeltelijke verwijdering (knockout) van één van de genen waarvan gekend is dat ze een rol spelen in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer. Op deze manier kan het effect van de expressie van deze genen bestudeerd worden om zo een beter inzicht te krijgen in hoe de ziekte van Alzheimer zich ontwikkelt en nieuwe behandelingen daarvoor 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 kweken per jaar maximaal 600 muizen met knockout van het betrokken gen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 muis met knockout van één van de betrokken genen is een beetje meer beweeglijk en kan ongeveer 10% minder wegen dan een gewone muis. Knockout van en ander betrokken gen kan leiden tot een vergrijzing van de vacht. Deze neveneffecten worden niet beschouwd als nadeling of ernstig voor de dieren. De dieren worden gekweekt als proefdieren voor experimenten in het onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bedoeling van dit project is om na te gaan of bevindingen die vooraf reeds gedaan werden in onderzoek met celculturen, zich laten vertalen naar een levend organisme. Functioneren van de hersenen onder normale of pathologische omstandigheden en de effecten van experimentele therapieën daarop kan immers enkel in een levend dier bestudeerd worden. Als de mechanismen in een muis zullen blijken te werken, dan is er een zeer grote kans dit ook bij de mens zo zal zijn, en opent dat perspectieven voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We kweken enkel de muizen die we nodig hebben voor het onderzoek.		
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 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 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 kweek opgevolgd volgens de Europese richtlijnen. Zo kunnen we onverwacht ongerief snel herkennen en passende maatregelen nemen ter voorkoming.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

40.

Titel van het project	Pulmonare hypoplasie in een konijnmodel van oligohydramnios geïnduceerd door het lekken van amniotisch vocht	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PPROM, fetoscopy, fetal membranes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Breuk van de foetale membranen is een belangrijke ziekte in de zwangerschap, wat kan leiden tot een onderontwikkelde long. Om deze ziekte verder te onderzoeken, willen we een model van long hypoplasie veroorzaakt door breuk van de vruchtvliezen en vruchtwater lekkage creëren en proberen om de longhypoplasie door niet-invasieve metingen te voorspellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we een diermodel voor longhypoplasie veroorzaakt door breken van de vruchtvliezen kunnen ontwikkelen, zou dit een ware vooruitgang zijn en zou helpen het beheer van PPROM (Preterm Premature Rupture of Membranes) te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	42 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	Alle handelingen gebeuren onder verdoving en in steriele omstandigheden, net als in een operatiezaal. Op het einde van het experiment ondergaan de dieren euthanasie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vermits het om de effecten in termen van overleving en longontwikkeling gaat, dient het te gebeuren op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In klinische studies was de incidentie van longhypoplasie in geval van PPROM 46% met een spontane voorkomen in gezonde zuigelingen op termijn van <1%. We zouden dezelfde percentage aannemen in onze oligohydramnios model en overeenkomstig met de Fisher exact test (90% Power) worden 19 per groep (twee groepen) dieren vereist. Met een overlevingskans van 33% en een 10% uitval in de inductie van oligohydramnios, zijn 126 foetussen nodig. Zoals we 3 foetussen per moederdier opereren, zullen 42 zwangere konijn noodzakelijk zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn de kleinste diersoort waarbij de longontwikkeling vergelijkbaar is met de menselijke situatie. Al onze dieren zullen verdoofd worden, geopereerd in steriele omstandigheden, en afgemaakt worden na het experiment.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

41.

Titel van het project	Generatie van genetisch gemodificeerde muismodellen door InfraMouse	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen, preimplantatie embryo's, embryo implantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 biomedisch onderzoek wordt veel gebruik gemaakt van genetisch gewijzigde muismodellen om de functie van onze genen beter te begrijpen en de gevolgen van ziektemakende mutaties in de mens meer in detail te bestuderen. In dit project worden nieuwe mutante muismodellen gegenereerd op vraag van de onderzoekers. Dit doen we door in vitro stamcellen of DNA toe te voegen aan preimplantatie embryo's. De resulterende embryo's worden daarna chirurgisch terug in draagmoeder muizen geïmplant. Na verdere ontwikkeling geven ze aanleiding tot een nieuw muismodel. Het verder onderzoek van de diermodellen gebeurt in andere projecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 muismodellen kunnen in verder onderzoek mogelijk bijdragen tot het beter begrijpen van ontstaansmechanismen van (erfelijke) ziekten, en tot het ontwikkelen van therapieën en geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 4000	
In het kader 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 meeste dieren gebruikt in dit project worden op humane wijze geëuthanaseerd voor de isolatie van preimplantatie embryo's. De dieren bij wie embryo's worden geïmplant worden geënestheseerd, krijgen de nodige pijnstilling en worden dagelijks opgevolgd. De verwachte graad van ernst van de chirurgische implantatie wordt matig ingeschat. Uiteindelijk worden ook deze draagmoeder muizen op humane wijze geëuthanaseerd.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wanneer men genetische afwijkingen en ziektes in de mens beter wilt begrijpen en mogelijks een geneesmiddel of therapie hiertegen wenst te ontwikkelen, dan is het onvoldoende om enkel in een celcultuur schaal de onderzoeken uit te voeren. De complexe interactie tussen weefsels kan namelijk niet in vitro nagebootst worden. Muizen en ratten zijn de meest gebruikte proefdieren in fase 2 klinische studies. Het beschikbaar hebben van een muislijn met een identieke mutatie als in de mens biedt dan ook een enorm voordeel.
Geef 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 met ervaren laboranten deze service aan te bieden vermijden we dat onnodig veel dieren gebruikt worden om deze technieken op punt te stellen in de individuele labo's. We starten met een minimaal aantal sessies om de nieuwe muislijn te genereren en enkel indien onsuccesvol worden extra sessies uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologische gelijkenissen tussen muis en mens zijn groter als bij vis of kikker, en de handelingen/huisvesting zijn makkelijker bij de muis dan bij hogere organismes (bv varkens, apen). De technieken om proefdieren genetisch te wijzigen zijn ook het meest uitgebreid en best ontwikkeld voor de muis. De muizen die chirurgie ondergaan worden geënestheseerd, krijgen pijnstilling en worden daarna dagelijks opgevolgd. Indien een dier ongemak vertoont door infectie van de operatie wonde wordt een behandeling gestart onder supervisie van de dierenarts. Indien nodig wordt euthanasie toegepast.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

42.

Titel van het project	Mechanismen van het herprogrammeren van somatische tot pluripotente cellen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epigenetica, stamcellen, iPS 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)	<p>Het verkrijgen van pluripotente cellen uit volwassen cellen heeft een enorm potentiëel voor de verbetering van de volksgezondheid door het genereren van nieuwe ziektemodellen en strategieën voor regeneratieve geneeskunde. Het begrijpen van de mechanismen om uit gespecialiseerde cellen pluripotente cellen te verkrijgen, kan de toepassing van deze technologie in de kliniek aanzienlijk verhogen. De verschillende stadia van dit proces kunnen nu al bepaald worden voor afzonderlijke cellen, hetgeen toelaat een groot aantal studies uit te voeren. Het onderzoek in ons lab heeft tot doel een beter inzicht te verkrijgen in de mechanismen waarop volwassen cellen terug naar pluripotente stamcellen (iPSCs) geherprogrammeerd worden, om zo klinisch bruikbare cellen aan te maken. Het ophelderen van de hiaten in onze huidige kennis op dit gebied is essentiëel om het gebruik van deze nieuwe cellen in de kliniek toe te laten. Uiteindelijk zullen deze nieuwe inzichten leiden tot het ontwikkelen van nieuwe en betere behandelingen voor een breed scala van ziekten die vele patiënten zullen helpen.</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 project biedt de mogelijkheid om fundamentele kennis te verwerven in het gebruik van stamcellen als ziektemodel, met als doel een beter inzicht te krijgen in de ziektemechanismen, nieuwe geneesmiddelen te ontdekken om ziekten te behandelen, en patiënt-specifieke cellen aan te maken die klinisch relevant zijn. Het voorgestelde project is ook van belang in het kankeronderzoek, aangezien veel factoren en mechanismes die wij bestuderen ook ontregeld zijn in kanker.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	muizen, 1000.	

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?	weinig of geen negatieve effecten
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Muizen bieden het best beschikbare systeem om de mechanismen van epigenetische herprogrammering van somatische cellen in geïnduceerde pluripotente stamcellen te onderzoeken. In de muis is het mogelijk de embryonale stamcellen genetisch te manipuleren, zodat muizenmodellen kunnen gecreëerd worden. Hierdoor kunnen fundamentele vragen beantwoord worden, die in geen enkel ander zoogdiersysteem (inclusief humaan) kunnen beantwoord 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)	Waar mogelijk werden experimenten ontworpen waarbij cellijnen in plaats van muizen gebruikt worden. Nochtans dienen alle belangrijke resultaten die verkregen worden in celkweek systemen, tevens geverifieerd worden in een <i>in vivo</i> transgene context .
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De hier voorgestelde experimenten kunnen niet worden gedaan in een ander zoogdiersysteem. De muis is namelijk een bewezen modelsysteem voor het type experimenten dat hier wordt voorgesteld. De snelheid en efficiëntie waarmee met muizen kan gewerkt worden, zorgt ervoor dat deze studie zo snel als mogelijk kan uitgevoerd worden, en hierdoor sneller patiënten kunnen geholpen worden die wachten op nieuwe behandelingen. Alle dieren worden gehuisvest volgens de hoge ethische standaarden die gelden in het animalium van de KU Leuven. Er wordt geen dierenleed verwacht tijdens de geplande experimenten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

43.

Titel van het project	Gevolgen van MCT8-deficiëntie voor de vroege hersenontwikkeling bij de kip.	
Looptijd van het project	18-01-2016 tot 31-12-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Schildklierhormonen, MCT8, kippenembryo, hersenontwikkeling, Allan Herdnon-Dudley Syndroom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeksproject proberen we te achterhalen hoe schildklierhormonen (TH's, <i>thyroid hormones</i>) de vroege stadia van hersenontwikkeling regelen. Er bestaat er een diverse set aan eiwitten die de hoeveelheid TH's tijdens dit proces kan aanpassen naargelang de noodzaak. Eén ervan is monocarboxylaats transporter 8 (MCT8), een TH-transporter die wanneer hij ontbreekt in mensen, verantwoordelijk is voor het Allan-Herdnon-Dudley syndroom (AHDS), gekenmerkt door een mentale achterstand, doofheid en gestoorde motoriek. Men treft ook steeds meer verbanden aan tussen lichte TH-tekorten bij zwangere vrouwen, en het voorkomen van autisme en ADHD in de nakomeling, wat nogmaals onderstreept hoe belangrijk TH's zijn voor de vroege embryonale hersenontwikkeling van de mens en andere 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)	De bevindingen van dit project laten toe te begrijpen hoe afwezigheid van MCT8 verantwoordelijk is voor de symptomen gepaard gaande met AHDS. Daarbovenop worden inzichten verworven in het belang van TH's tijdens de vroege embryonale hersenontwikkeling van mensen maar ook andere dieren, en bieden ze een platform om verbanden met autisme en ADHD te verklaren. Deze inzichten dragen dan ook in grote mate bij tot de fundamentele kennis over de werking van TH's tijdens de vroege hersenontwikkeling, een vraagstelling die tevens op grote interesse kan rekenen van de internationale onderzoeksgemeenschap.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken als proefdieren kippenembryo's, een goed beschreven diermodel in de ontwikkelingsbiologie. Rekening houdend met een gelimiteerd slaagpercentage van onze technieken en de noodzaak aan een relatief groot aantal dieren voor een betrouwbaar statistisch en biologisch relevant resultaat af te leveren, rekenen we op 12000 eieren om al onze resultaten te bekomen over een tijdspanne van 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen die worden uitgevoerd zijn van (zeer) korte duur, en veroorzaken geen enkele vorm van pijn of discomfort, omdat het kippenembryo in zulk vroeg stadium niet over de capaciteiten bezit om pijn te detecteren. Er is dus geen graad van ernst te beschrijven, aangezien het centrale zenuwstelsel nog onvoldoende ontwikkeld is om signalen vanuit de omgeving te interpreteren en in een eventuele respons te verwerken. In een later stadium zou het dier stress en/of lijden kunnen ondervinden maar omdat MCT8 slechts lokaal uitgeschakeld wordt worden geen grote afwijkingen verwacht. De proefdieren worden opgeofferd door onmiddellijke decapitatie (onthoofding), een etisch verantwoorde manier. Deze procedure gebeurt met chirurgische tools en duurt amper een seconde zodat stress en/of pijn tot een absoluut minimum beperkt blijft.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de werking van MCT8 tijdens de vroege hersenontwikkeling te begrijpen, is het noodzakelijk dat dit in een proefdier (<i>in vivo</i>) onderzocht wordt. De omgevingscondities die aanwezig zijn, alsook de intercellulaire communicatie kan onmogelijk <i>in vitro</i> gereproduceerd worden zoals bijvoorbeeld in celcultuur. De nodige kennis die via <i>in vitro</i> onderzoek kan worden bekomen, is reeds aanwezig. De volgende stap is dus nu de functie van het eiwit MCT8 in een levend systeem te onderzoeken om te begrijpen hoe deze juist de ontwikkeling van een complexe structuur als de hersenen kan beïnvloeden. Het zijn deze resultaten die dan ook beter extrapol eerbaar zijn naar de menselijke situatie waarin de brede gemeenschap geïnteresseerd 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)	Experimenten die uitgevoerd worden op proefdieren brengen altijd biologische variatie met zich mee, ondanks dat effecten van behandeling duidelijk naar voor kunnen komen. Het is dan van groot belang om het vereiste minimum aantal dieren per conditie te gebruiken. We kunnen dit minimum statistisch berekenen mbv software, en zo vermijden dat we te veel proefdieren gebruiken. We implementeren telkens een controle, en voeren ons uiteindelijk experiment uit wanneer we weten dat alle technieken werken, zodat onnodig herhalen van een proef wordt vermeden. Bovendien kan eenzelfde dier regelmatig voor meerdere analyses gebruikt worden, en wanneer mogelijk wordt dit ook gedaan.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het kippenembryo is een zeer gekend model binnen de ontwikkelingsbiologie, en laat ons toe om snel en efficiënt de werking van

<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>MCT8 te achterhalen. Vanuit endocrinologisch standpunt is dit model uiterst geschikt omdat het embryo onafhankelijk van het moederdier ontwikkelt, relatief groot is, en qua schildklierhormoonfysiologie en hersenontwikkeling goed vergelijkbaar is met de mens. Het organisme is dus complex genoeg om onze resultaten te extrapoleren naar de menselijke situatie.</p> <p>Hoewel wordt aangenomen dat pijndetectie en/of stress in een embryo nauwelijks ervaren kan worden, wordt elke handeling zo snel en efficiënt mogelijk uitgevoerd. De decapitatie vindt plaats op minder dan een seconde, en elke vorm van ongemak die er zou kunnen zijn, wordt dan tot een absoluut minimum beperkt. Er is chirurgisch materiaal aanwezig dat speciaal voor deze doeleinden gemaakt is.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

44.

Titel van het project	Het bestuderen van de ontwikkeling van Zika virus-geïnduceerde microcephalie in de hersenen van muizen	
Looptijd van het project	01-02-2016 tot 01-02-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zika virus, microcephalie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Zika-virus (ZIKV) is een aan het dengue virus verwant flavivirus, waarvoor geen antivirale therapie/vaccin voorradig is. Na isolatie in 1947 uit een aap in het Zika-bos (Oeganda) heeft het ZIKV zich wijd verspreid in (sub-)tropische gebieden. De ZIKV-uitbraak in Micronesië (2007) trof ~5000 mensen en bij 73% van de inwoners >3 jaar werd serologisch bewijs gevonden voor een recente ZIKV-infectie. Op Frans-Polynesië zijn >35000 verdachte ZIKA-gevallen. Vanaf 2015 veroorzaakt het ZIKV een niet-te-stoppen epidemie in Centraal en Zuid-Amerika. Honderden gevallen van het syndroom van Guillain-Barré worden in verband gebracht met ZIKV. Bovendien is er een dramatische stijging van het aantal pasgeborenen met microcephalie in Brazilië, die de rest van hun leven intensieve zorg nodig hebben. Echter, een directe associatie met het ZIKV is nog niet aangetoond.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 groot belang dat er wordt aangetoond dat het ZIKV verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van microcephalie en hoe dit virus dit bewerkstelligt. Als eenmaal gekend is wat het onderliggende mechanisme is, kunnen er antivirale middelen/vaccins ontwikkeld worden die de ontwikkeling van microcephalie kunnen tegengaan.	
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 dieren worden verwacht geringe tot matige pijn te ondervinden tijdens de ontwikkeling van de ziekte. Zij zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht, ademhaling, eetlust, evenwicht en coördinatie en menselijke eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen in vitro alternatief voor het bestuderen van microcephalie.
Geef 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 studie betreft een pilootstudie om aan te kunnen tonen dat ZIKV leidt tot de ontwikkeling van microcephalie. In geval de eerste experimenten laten zien dat het ZIKV geen microcephalie veroorzaakt, zullen de geplande herhaalstudies niet uitgevoerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het model is zeer geschikt gebleken voor het evalueren van antivirale moleculen tegen Zika virus en andere gerelateerde flavivirussen (dengue virus, gele koorts virus, usutu virus), waardoor het zeer waarschijnlijk ook een geschikt model zal zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van microcephalie in vivo.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

45.

Titel van het project	Zebravis: een veelbelovend modelorganisme voor ADME studies	
Looptijd van het project	4 jaar (01/01/2014-31/12/2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, bloed-hersen barriere, vloeistofchromatografie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	zebravis zal geëvalueerd worden als modelorganisme voor ADME studies (absorptie, distributie, metabolisme, excretie van stoffen) en meer specifiek als predictief bloed-hersen barriere (BHB) model. Hiervoor zullen een set van 30 modelcomponenten met sterk verschillende eigenschappen geselecteerd worden als centraal zenuwstelsel positieve en negatieve componenten om het transport door de bloed-hersen barriere in zebravis te onderzoeken. Verschillende state-of-the-art analytische technieken zullen geëvalueerd worden naar gevoeligheid om een zo kleine aantal zebravissen te kunnen gebruiken per experiment.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 succesvol is, kunnen zebravissen in de toekomst gebruikt worden als model om de bloed-hersen barriere permeabiliteit van nieuwe geneesmiddelen te voorspellen. Dit zal het huidige onderzoek significant versnellen, goedkoper en relevanter maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio (zebravis), bij benadering 20 stuks/dag	
In het kader 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 te verwachte negatieve effecten zullen het gevolg zijn van blootstelling aan geneesmiddelen. Een veilige blootstellingstijd en dosis dienen bepaald te worden voor de verschillende chemicaliën waaraan de zebravissen zullen blootgesteld worden. Na de experimenten zullen de zebravis larven geëuthanaseerd worden door ze onmiddellijk op ijs te brengen.	

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 aanwezigheid van een goed ontwikkelde bloed-hersens barriere is essentieel voor het onderzoek. In vitro testen of het gebruik van lagere diersoorten volstaat niet voor onze doeleinden vermits een goed ontwikkelde BHB 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 zal een berekening gemaakt worden van de minimale samplegrootte die nodig is voor definitieve experimenten. Enkele verkennende studies zullen uitgevoerd worden omdat er geen literatuur- of experimentele gegevens beschikbaar zijn waaruit de verwachte staalgrootte kan afgeleid worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	1. Zebravis is een nuttig alternatief voor ratten en biologisch opmerkelijk vergelijkbaar met de mens. 2. Embryo's en larven ontwikkelen ex-utero en zijn transparant. 3. Een koppel volwassen zebravissen baart tot 200 embryo's per week. 4. Hoge-capaciteits assays voor het testen van therapieën ter behandeling van menselijke ziektes zijn haalbaar. 5. De zebravis ontwikkelt een BHB met opvallende gelijkenissen met die van zoogdieren. Om ongemak voor de proefdieren zoveel mogelijk te vermijden, zullen de zebravis larven na afloop van het experiment geëuthanaseerd worden door ze onmiddellijk op ijs 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.	

46.

Titel van het project	Koolstof nanobuisjes en asbest geïnduceerde genetische en epi-genetische veranderingen als biomerkers voor het risico op longkanker.	
Looptijd van het project	01/03/2016-28/02/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomerker, (epi)-genetisch, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>De productie van koolstof nanobuisjes (CNT) is sterk gestegen en resulteert in verhoogde blootstelling via inhalatie. Aangezien de fysisch-chemische eigenschappen van CNT te vergelijken zijn met asbestvezels heerst er een zeker ongerustheid voor gezondheidseffecten op lange termijn. Beide vezels veroorzaken genetische en epi-genetische veranderingen. Momenteel is er veel aandacht voor microvesicles (in het bloed of sputum) als effect biomerkers.</p> <p>Wij hebben reeds in vitro experimenten uitgevoerd om genetische schade en epigenetische veranderingen in longcellen door CNT op te sporen. 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> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vroege ontstekingsreactie (lymfeklieren) 2. Vroeg epigenetische en translationele respons op het DNA (in het bloed, het epitheel van het membraan) 3. Het identificeren van microRNA reactie in de cellen en binnen de microvesicles (bloed en membraan epitheel) 	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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	In dit project worden C57Bl/6 muizen gebruikt. In het totaal worden er 621 muizen gebruikt.	

benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het 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 - genetische schade, microvesicles vrijgave - 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 10 muizen nodig zijn per behandelingsgroep om een significant effect te kunnen waarnemen. Tevens nemen we van de muizen stalen om zowel genetische veranderingen als histologische veranderingen te kunnen waarnemen, bovendien nemen we ook stalen om microvesicle te kunnen karakteriseren - 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 C57Bl/6 gebruikt en blootgesteld aan asbest of CNT. Recente studies hebben aangetoond dat een eenmalige blootstelling quasi hetzelfde effect geeft als veelvoudige blootstellingen (8 a 12), hierdoor verminderd het aantal handelingen met de dieren zodat ze minder stress en leed ondervinden. De C57Bl/6 is een goede muizenstam voor chronische inflammatie te induceren - belangrijk in asbest geassocieerde kankers, hierdoor kan het aantal dieren 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.	
---------------------------------	--

47.

Titel van het project	De impact van intraveneuze voeding en toediening van ketonen op spierafbraak en spierfunctie bij kritieke ziekte	
Looptijd van het project	1/04/2016-1/04/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, vetweefsel, ketonen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 lipiden en ketonen 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 hoe het toedienen van intraveneuze voeding met een hoge lipide concentratie of hoe het toedienen van ketonen tijdens kritieke ziekte spierafbraak kan tegengaan. 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?	141 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 geëuthanaseerd en worden alle organen ingevroren en bewaard voor verdere wetenschappelijke analyse.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</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 lipolyse. 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>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>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>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</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 geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd 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>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

48.

Titel van het project	Extra-germinale B cellen en hun rol in het immuunantwoord tegen <i>Streptococcus pneumoniae</i> .	
Looptijd van het project	FEB/2016-JAN/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, <i>S. Pneumoniae</i> , (extra-)germinale centra, B 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)	<p><i>Streptococcus pneumoniae</i> is een belangrijk pathogeen dat regelmatig ernstige infecties veroorzaakt zoals longontsteking, hersenvliesontsteking en bacteriemie. Bescherming tegen de omkapselde bacterie wordt hoofdzakelijk gerealiseerd door antilichamen tegen kapsel-polysacchariden (kapsel-PS) en eiwitten. De kapsel-PS veroorzaken, in tegenstelling tot de eiwitten, vooral een T cel-onafhankelijke reactie door B cellen rechtstreeks te stimuleren. Een krachtige antilichaam respons vraagt een nauwe interactie van T en B cellen in een germinale respons. Er is zeer weinig kennis beschikbaar over welke B cellen bijdragen tot deze specifieke respons tegen <i>S. pneumoniae</i> en over de segregatie van de germinale en extra-germinale reactie. Analoog met een project dat de rol van germinale B cellen onderzoekt, willen we hier de moleculaire en cellulaire mechanismen blootleggen achter het extra-germinale immuunantwoord.</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><i>S.pneumoniae</i> is nog steeds één van de meest voorkomende oorzaken van invasieve infecties zoals pneumonie, meningitis en bacteriemie. Dit project onderzoekt de rol van B cellen buiten de germinale centra in de generatie van een goede antilichaam respons tegen de bacterie en heeft potentieel om een nieuwe therapeutische doelwitten aan het licht te brengen.</p>	
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?	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 B cel responsen ontstaan enkel wanneer nodig (e.g. tijdens een antilichaam generatie) in een volledig systemische context. Deze cellen kunnen niet gegeneerd worden <i>in vitro</i> voor functionele assays. De experimenten die worden uitgevoerd zullen de rol van B cellen die niet deelnemen aan de germinale centra evalueren tijdens een immunisatie met <i>S.pneumoniae</i> antigenen. Dit is een multi-cellulaire en zeer complexe interactie tussen verschillende componenten van het aangeboren en mogelijks adaptief immuunsysteem 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 3 groepen. Elk experiment zal 2 keer worden herhaald. Dit is een totaal van 108 muizen. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse van zeldzame celtypes en andere analyten tijdens een zeer dynamische immuunrespons.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Data omtrent de regulatie van de humane antilichaam respons tegen <i>S.pneumoniae</i> zijn zeer schaars. In de muis zijn de subsets van cellen (zowel T als B) die deelnemen aan (extra-) germinale immuunreacties grondig beschreven en er bestaat een grote analogie tussen deze cellen in muis en mens. Dat maakt de muis een excellent model om de extra-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.			

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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 14 dagen in het experiment blijven. Ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.</p>		
--	--	--	--

49.

Titel van het project	Kwantificatie van myocardperfusie and coronaire flow reserve met 99m-Tc-tracers met behulp van een dedicated vaste-stof detector camera	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	myocard perfusie - absolute kwantificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ischemisch hartlijden is nog steeds de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in de westerse wereld. Een van de vroegste stadia van coronair lijden wordt gekarakteriseerd door perfusie afwijkingen en niet-invasieve evaluatie van de myocardperfusie laat ons toe om dit vroegtijdig te detecteren. De huidige techniek berust op een relatieve evaluatie van de perfusie en heeft belangrijke beperkingen bij patiënten met 3-takslijden of hoofdstamlijden wat leidt tot een geringe sensitiviteit voor de detectie van ischemie bij deze groep. Het doel van het project is een tracer en techniek te ontwikkelen die toelaat om de perfusie absoluut te kwantificeren om nog accurater en sensitiever ischemie te detecteren bij patiënten met een vermoeden van of gekend ischemisch hartlijden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit onderzoek zijn het niet-invasief evalueren van de absolute myocardperfusie en coronaire flow reserve bij een vermoeden van of gekend coronair lijden. Op heden is geen absolute perfusie mogelijk met deze techniek en absolute kwantificatie zal ons toelaten om met een grotere accuraatheid en sensitiviteit myocard ischemie te detecteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen varkens gebruikt worden. Voor de pilootstudie zullen 7 varkens gebruikt worden en voor de validatiestudie zullen 2 groepen van elk 7 varkens worden gebruikt, dus in totaal 21 varkens.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de invasieve procedure zal een infarct geïnduceerd worden, onder volledige sedatie met profylactische medicatie en in een steriele setting, door het opblazen van een katheter in de kransslagader, gevolgd door een lange periode van reperfusie. Het varken zal behalve de interventie geen nadelige effecten ondervinden en indien hartfalen zou optreden zal dit lege artis behandeld worden. Op de laatste dag van het experiment zal het dier onder maximale sedatie opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om een proefdier te gebruiken om op niet-invasieve wijze myocardperfusie te kunnen evalueren. Dit laat ons toe om onze bevindingen zo dicht mogelijk te laten aansluiten bij de klinische praktijk wat de translatie naar de patiënt uiteindelijk ook zou moeten faciliteren.
Geef 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 een minimum aantal dieren om onze gegevens te verkrijgen. In een eerste fase voeren we een pilotstudie uit met een nieuwe tracer en in een tweede fase zal dit geëvalueerd worden in een klinisch relevant proefdiermodel. Hiervoor werd tevens rekening gehouden met de beschikbare data van onze onderzoeksgroepen waarbij er een procedurele mortaliteit is van ongeveer 20%. Er is ook een nauwe samenwerking met de onderzoeksgroep van cardiologie en radiologie en de gegevens van deze studie zullen optimaal gebruikt en gedeeld worden met de verschillende partners,
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De anatomie en grootte van het varkenshart sluiten nauw aan bij het hart van de mens, vandaar is dit model het meest geschikt voor dit onderzoek rekening houdend met het translationele kader. Minimalisatie van pijn/ongemakken zal gebeuren aan de hand van optimale pijnstilling, profylactisch gebruik van antibiotica bij invasieve procedures, lege artis behandeling van complicaties en een humane sedatie volgens de laatste richtlijnen om de pijn te onderdrukken en maximale sedatie tijdens opoffering.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

50.

Titel van het project	Inspanningscapaciteit met een Linker Ventriculair Assist Device (LVAD)	
Looptijd van het project	18 maanden, beginnende van 01/04/2016.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inspanningscapaciteit, assist device, hartfalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Inspanningscapaciteit bij patiënten met een LVAD is maar 50% van de normale waarde. De redenen hiervoor zijn onbekend. De patiëntenpopulatie is zeer heterogeen. Met een gestandaardiseerd dierenmodel hopen we de redenen voor de verminderde inspanningscapaciteit beter in kaart te kunnen 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)	Met de studie hopen we de redenen voor de verminderde inspanningscapaciteit te kunnen duiden en zo ook aanknopingspunten te hebben voor optimalisatie van deze factoren in de klinische praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen. Zes schapen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren moeten algemene anesthesie ondergaan voor het induceren van een myocard infarct en implantatie van het assist device. De dieren zullen een inspanningstest ondergaan met tegelijk toediening van medicaties om verschillende graden van hartfalen na te bootsen. De impact van het induceren van infarct en implanteren van een pomp is zwaar. De impact van de inspanningstest en medicatietoediening is licht. Na het uitvoeren van de proeven worden de dieren opgeofferd omdat het niet mogelijk is om de pomp te implanteren en het dier in leven te houden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Kleine proefdieren (muizen, ratten, ...) kunnen niet gebruikt worden omdat ze geen LVAD implantatie kunnen ondergaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Inspanningscapaciteit is zeer complex en de huidige computermodellen zijn te eenvoudig om accurate voorspellingen te doen over de veranderingen na LVAD implantatie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken 6 dieren, we geloven dat dit het minimum aantal is om betrouwbare resultaten te hebben. Gelijkaardige studies zijn nog niet uitgevoerd dus is het onmogelijk in te schatten wat de resultaten zullen zijn. De schapen zullen niet allemaal op het zelfde moment een pomp krijgen maar consecutief. Na elk dier worden de resultaten geëvalueerd. Als na een lager aantal dieren de data zeer consistent zijn zullen niet meer dieren geïnccludeerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Confer supra, schapen zijn fysisch groot genoeg voor een pomp-implantatie en onze groep heeft met dit dier de meeste ervaring. Schapen kunnen een inspanningstest ondergaan, ze zijn in andere studies van inspanningscapaciteit al gebruikt (zonder LVAD dan) met gunstig resultaat.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

51.

Titel van het project	Preklinische testing van nieuw endovasculair filterdevice	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Endovasculaire filter	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Er werd een endovasculaire filter ontwikkeld die via de bloedbaan kan ingebracht worden in de aorta tijdens endovasculaire klepimplantaties om het risico op beroertes na deze operatie te verminderen. Dit project focust op de haalbaarheid van een endovasculaire plaatsing van dit toestel en op de effectiviteit om in een reële situatie klontertjes en ander debris op te vangen. 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 deze endovasculair in te brengen filter het toelaat om deze bij patiënten tijdens endovasculaire klepimplantaties alle debris en klontertjes die veroorzaakt worden door de procedure op te vangen vvoor deze de hersenen kunnen bereiken kan dit het risico na beroertes in deze patiënten na deze ingreep nagenoeg minimaliseren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen bij benadering 12 varkens gebruiken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De initiële testen gebeuren in vitro, maar voor dit toestel voor mensen beschikbaar gesteld kan worden wordt vereist dat er ook proeven in proefdieren gebeuren om de veiligheid en effectiviteit te garanderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat om een pilootstudie waarbij de effectiviteit en de haalbaarheid van implantatie van het toestel getest worden, wanneer het ons duidelijk is dat het toestel inderdaad zijn ex vivo resultaten kan bevestigen zullen de dierproeven gestopt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij opteren voor een varkenmodel om deze toestellen in te testen gezien hun gelijkenis in anatomie en stollingsneiging met de mens en aangezien de omvang van de filter 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.	

52.

Titel van het project	Preklinische testing van nieuwe endovasculaire assist devices	
Looptijd van het project	2 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)	Er werd een linkerventrikel ondersteunende hartpomp ontwikkeld die via de bloedbaan kan ingebracht worden. Dit project focust op de korte en lange termijn implantatie van deze linkerventrikel ondersteunende hartpomp 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 deze endovasculair in te brengen hartpomp het toelaat om deze bij patiënten volledig percutaan te implanteren zonder dat, zoals momenteel het geval is, een thoracotomie of een sternotomie nodig is dan valt er een grote last van hun schouders. Het postoperatieve verloop is dan minder pijnlijk en patiënten kunnen sneller opnieuw mobiliseren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen bij benadering 36 varkens gebruiken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De initiële testen gebeuren in vitro, maar voor dit toestel voor mensen beschikbaar gesteld kan worden wordt vereist dat er ook proeven in proefdieren gebeuren om de veiligheid en effectiviteit te garanderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat om een pilootstudie waarbij de effectiviteit en de haalbaarheid van implantatie van het toestel getest worden. Er zullen reeksen van 6 dieren gebruikt worden, op basis van de resultaten van de experimenten en mogelijks ook bijkomende vragen uit een klinische setting zullen er nieuwe reeksen dieren gepland worden met aangepaste versies van het toestel. Wanneer het ons duidelijk is dat het toestel inderdaad zijn ex vivo resultaten kan bevestigen zullen de dierproeven gestopt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij opteren voor een varkenmodel om deze toestellen in te testen gezien hun gelijkenis in anatomie en stollingsneiging met de mens en aangezien de omvang van 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.	

53.

Titel van het project	Analyse van de oorsprong van immunologische effecten in beenmerg chimeren	
Looptijd van het project	5 jaar (April 2016-April 2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beenmergtransplantatie, immunologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In ons laboratorium worden genetische oorzaken van immunologische problemen onderzocht, zowel voor het vergaren van fundamentele informatie betreffende de regulatie van het immuunsysteem, als voor het nabootsen van genetische varianten die gevonden worden in patiënten met immuundeficienties. Door het maken van beenmergchimeren van muizen met een mutatie in een immuungerelateerd gen en wildtype muizen kunnen we bepalen of een bepaald fenotype van het immuunsysteem te wijten is aan intrinsieke eigenschappen van de stam- en bloedcellen (cellen van het haemopoietische systeem), of aan eigenschappen van andere cellen in het organisme.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bepalen of een bepaalde immunologische eigenschap intrinsiek is voor cellen van het immuunsysteem, of juist voor cellen die tot het stroma behoren (zoals epitheelcellen etc) kan worden uitgezocht wat in patiënten met primaire immuundeficienties het celtype zou kunnen zijn dat verminderde functie vertoont. Qua fundamentele informatie kunnen we met deze experimenten uitvinden wat de wisselwerking is tussen functionerende immuuncellen en stroma met een mutatie, of andersom, en hierdoor meer informatie verkrijgen omtrent de ontwikkeling van het immuun repertoire en het ontwikkelen van een functionerend immuunsysteem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij verwachten een maximaal totaal aantal van 600 muizen 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 worden bestraald, om het bestaande hematopoietische systeem te vernietigen. Daarna worden donor cellen intraveneus worden geïnjecteerd, die dit systeem volledig zullen heropbouwen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit type experimenten heeft als doel het bestuderen van een immunologisch fenotype in vivo - de interacties tussen stromale cellen en de cellen van het immuunsysteem kunnen in deze context niet in vitro worden bestudeerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Onze uitgebreide ervaring, en de statistische onderbouwing, verzekeren een minimum aantal dieren per experiment. Per experiment worden 3 x 6 recipients en 4 donoren gebruikt. Alleen die experimenten met een veelbelovend resultaat worden herhaald zoals beschreven in het voorstel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor deze experimenten omdat we specifiek kijken naar het effect van mutaties in genen belangrijk voor het immuunsysteem. Deze gemodificeerde muizen worden ofwel commercieel of via samenwerkingsverbanden verkregen, ofwel in ons laboratorium gegenereerd. We gebruiken de gangbare C57/black 6 achtergrond om een vergelijking met wildtype muizen uit onze eigen (KU Leuven) kolonies te vergemakkelijken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	
	Alle procedures worden uitgevoerd door ervaren proefdierkundigen. In het algemeen geldt dat de bestraling geen direct ongemak veroorzaakt. Het toedienen van donorcellen zelf duurt minder dan 1 minuut en veroorzaakt niet meer ongemak dan eender welke intraveneuze injectie. De donor cellen zorgen voor een snelle reconstitutie van het immuunsysteem, tenzij de donorcellen een mutatie bevatten die dit verhindert. Daarom worden de muizen frequent beoordeeld op algehele gezondheid, en indien blijkt dat de beenmergtransplantatie niet aanslaat (gewichtsverlies tot meer dan 20% van het startgewicht, verminderde beweging etc.) worden de muizen onmiddellijk geëuthanaseerd.

54.

Titel van het project	Behandeling van lekkage van bloedvaten in een muizenmodel van zuurstof-geïnduceerde retinopathie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen zijn veel voorkomend en belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Dit project omhelst het onderzoek naar lekkage van de nieuwe bloedvaten van premature retinopathie in muizen. Lekkage is voornaamste oorzaak van blindheid in ziektes als diabetische retinopathie. In dit model zal de behandeling van verhoogde vasculaire permeabiliteit met bestaande producten uitgetest worden om de therapeutische gevoeligheid van het model 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 lekkage readout van dit model wordt ontwikkeld om de <i>in vivo</i> activiteit van een nieuw kandidaat geneesmiddel te testen. De analyse van het effect op vasculaire permeabiliteit naast de analyse van het effect op angiogenese verhoogt de klinische relevantie van het model aangezien lekkage de voornaamste oorzaak is van blindheid in ziektes als diabetische retinopathie. De preklinische studies met dit model 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?	Muizen - 84 pregnant animals/150 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	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.	

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)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds na te kijken. Dit model van zuurstof-geïnduceerde retinopathie is uitgebreid gekarakteriseerd en besproken in de literatuur. Deze muizenstudies zijn nodig als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

55.

Titel van het project	Het aantonen van de sexuele overdraagbaarheid van het Zika virus	
Looptijd van het project	01-03-2016 tot 01-03-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zika virus, microcephalie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Zika-virus (ZIKV) is een aan het dengue virus verwant flavivirus, waarvoor geen antivirale therapie/vaccin voorradig is. Na isolatie in 1947 uit een aap in het Zika-bos (Oeganda) heeft het ZIKV zich wijd verspreid in (sub-)tropische gebieden. De ZIKV-uitbraak in Micronesië (2007) trof ~5000 mensen en bij 73% van de inwoners >3 jaar werd serologisch bewijs gevonden voor een recente ZIKV-infectie. Op Frans-Polynesië zijn >35000 verdachte ZIKA-gevallen. Vanaf 2015 veroorzaakt het ZIKV een niet-te-stoppen epidemie in Centraal en Zuid-Amerika. Honderden gevallen van het syndroom van Guillain-Barré en microcephalie worden in verband gebracht met ZIKV. Recentelijk zijn er gevallen van sexuele transmissie van het ZIKV gerapporteerd. Echter, een directe associatie met het ZIKV is nog niet aangetoond.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 groot belang dat er wordt aangetoond of het ZIKV sexueel overdraagbaar is aangezien dit een extra risico is voor de verdere verspreiding van het virus (vooral in gebieden waar de mug, die verantwoordelijk is voor de verspreiding) niet van nature voorkomt.	
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	De dieren worden verwacht geringe tot matige pijn te ondervinden tijdens de ontwikkeling van de ziekte. Zij zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht, ademhaling, eetlust, evenwicht en coördinatie en menselijke eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.	

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)	Momenteel is er geen in vitro alternatief voor het bestuderen van seksuele overdraagbaarheid van virussen.
Geef 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 studie betreft een pilootstudie om aan te kunnen tonen dat het ZIKV seksueel overdraagbaar is. In geval de seksuele overdraagbaarheid in de eerste experimenten niet aantoonbaar is, zullen de geplande herhaalstudies niet uitgevoerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het model is zeer geschikt gebleken voor het evalueren van antivirale moleculen tegen Zika virus en andere gerelateerde flavivirussen (dengue virus, gele koorts virus, usutu virus), waardoor het zeer waarschijnlijk ook een geschikt model zal zijn voor het bestuderen van seksuele overdraagbaarheid van het ZIKV.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

56.

Titel van het project	In vivo evaluatie van krachtige antivirale moleculen tegen zika virus (ZIKA) infecties		
Looptijd van het project	01-03-2016 tot 01-03-2021		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zika virus, antivirale moleculen, in vivo model		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Na isolatie in 1947 uit een aap in het Zika-bos (Oeganda) heeft het Zika virus (ZIKV) zich wijd verspreid in (sub-)tropische gebieden. De ZIKV-uitbraak in Micronesië (2007) trof ~5000 mensen en bij 73% van de inwoners >3 jaar werd serologisch bewijs gevonden voor een recente ZIKV-infectie. Op Frans-Polynesië zijn >35000 verdachte ZIKA-gevallen. Vanaf 2015 veroorzaakt het ZIKV een niet-te-stoppen epidemie in Centraal en Zuid-Amerika. Honderden gevallen van het syndroom van Guillain-Barré worden in verband gebracht met ZIKV. Bovendien is er een dramatische stijging van het aantal pasgeborenen met microcephalie in Brazilië, die de rest van hun leven intensieve zorg nodig hebben. Tot op heden is er geen antivirale therapie/vaccin voorradig.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project	Het ontwikkelen en evalueren in een diermodel van krachtige antivirale moleculen die op den duur gebruikt kunnen worden in patiënten die geïnfecteerd zijn met het ZIKV, waarvoor op dit moment geen vaccinatie of antivirale therapie bestaat. Deze studie betreft een pre-klinische ontwikkeling van geneesmiddelen.		

nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van muizen, ongeveer 270 dieren/jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden verwacht geringe tot matige pijn te ondervinden tijdens de ontwikkeling van de ziekte. Zij zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht, ademhaling, eetlust, evenwicht en coördinatie en menselijke eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen in vitro alternatief. Enkel moleculen die een uitstekende antivirale activiteit vertonen in vitro zullen verder geëvalueerd worden in een diermodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Bij voorkeur zullen antivirale moleculen getest worden die ook al eerder actief zijn bevonden (zowel in vitro als in vivo) tegen gerelateerde flavivirussen (Dengue virus, Usutu virus). Van deze moleculen is het veiligheidsprofiel in niet-

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>geïnfecteerde dieren al gekend. Indien mogelijk zullen er meerdere moleculen gelijktijdig geëvalueerd worden om de hoeveelheid controle dieren klein te houden. Resultaten van eerdere studies zullen uitvoerig geanalyseerd worden vooraleer nieuwe studies gepland worden.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Uit eerder onderzoek is gebleken dat het model zeer geschikt is voor het evalueren van antivirale moleculen tegen het Zika virus alsook gerelateerde flavivirusessen (dengue virus, gele koorts virus, usutu virus). In het geval van negatieve resultaten, zal een antiviraal molecule niet een tweede maal getest worden waardoor er minder dieren gebruikt zullen worden.</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>	

57.

Titel van het project	Effect van plantenextracten op de groei van mestkuikens	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afmest, mestkuiken, performance, plant gebaseerde antibiotica vervangers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De voordelen van het gebruik van planten en plantenextracten zijn aangetoond in in vitro onderzoek en worden bevestigd in de aloude traditie om planten en kruiden te gebruiken in de keuken. In dit onderzoek worden met een wetenschappelijke aanpak natuurlijke voederadditieven uitgetest in het voer voor mestkuikens	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Plantenderivaten worden getest als mogelijk alternatief voor antibiotica als groeipromotor in voer voor mestkuikens. Hierdoor vermindert het gebruik van antibiotica in de vleesproductie, wordt een efficiënt voerverbruik nagestreeft en daalt de ecologische voetafdruk van het produceren van kippenvlees.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, een volledige stalbezetting met 1872 kuikens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Dit is een voederproef met een standaard basisvoeder. Er worden geen nadelen voor de dieren verwacht. Mogelijk een wat tragere groei of een lager slachtgewicht.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Performance voedertest in volledige stalbezetting
Geef 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 goeie feedtrial te kunnen doen, is het werken in normale stalcondities een must.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Geen translationeel onderzoek. Dieren worden gehouden in de wettelijk opgelegde stalcondities.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

58.

Titel van het project	Niet-invasieve evaluatie van myocard perfusie met ^{99m} Tc-Teboroxime	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	myocard perfusie - absolute kwantificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ischemisch hartlijden is nog steeds de belangrijkste oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in de westerse wereld. Een van de vroegste stadia van coronair lijden wordt gekarakteriseerd door perfusie afwijkingen en niet-invasieve evaluatie van de myocardperfusie laat ons toe om dit vroegtijdig te detecteren. De huidige techniek berust op een relatieve evaluatie van de perfusie en heeft belangrijke beperkingen bij patiënten met 3-takslijden of hoofdstamlijden wat leidt tot een geringe sensitiviteit voor de detectie van ischemie bij deze groep. Het doel van het project is een tracer te ontwikkelen die toelaat om de perfusie absoluut te kwantificeren om nog accurater en sensitiever ischemie te detecteren bij patiënten met een vermoeden van of gekend ischemisch hartlijden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit onderzoek zijn het niet-invasief evalueren van de absolute myocardperfusie en coronaire flow reserve bij een vermoeden van of gekend coronair lijden. Op heden is geen absolute perfusie mogelijk met deze techniek en absolute kwantificatie zal ons toelaten om met een grotere accurateid en sensitiviteit myocard ischemie te detecteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 36 muizen en 6 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?	Er zullen geen interventies gebeuren bij de proefdieren. Er zal enkel een radioactief stof toegediend worden via staartvene onder anesthesie. Op de gewenste momenten zullen de dieren verdoofd worden met isofluraan en onder verdoving zullen de dieren ook geëthanaseerd worden. De graad van pijn voor deze experimenten is gering.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om een proefdier te gebruiken om op niet-invasieve wijze myocardperfusie te kunnen evalueren. Er kan geen alternatief gevonden worden voor de biodistributie. Een eerste selectie van de tracers is reeds gebeurd.
Geef 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 een minimum aantal dieren om onze gegevens te verkrijgen. De gevraagde hoeveelheid proefdieren laat toe om de eigenschappen van deze tracer te testen met een voldoende graad van zekerheid op basis van voorgaande biodistributie studies die werden uitgevoerd met het labo van radiofarmacie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we biodistributiestudies wensen uit te voeren willen we de activiteit meten in de verschillende organen na toediening van de radiotracer. Muizen en ratten zijn hiervoor zeer geschikt omdat we op een eenvoudige manier de verschillende organen kunnen collecteren en de activiteit hierin meten. Vooraleer de dieren geëthanaseerd zullen worden worden ze eerst onder verdoving gebracht en alle handelingen worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel die ervaring heeft met dergelijke studies.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

59.

Titel van het project	mycotoxine-binders in het voeder van vleeskuikenmoederdieren	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elitox - zearalenone - vleeskuikenmoederdieren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aanwezigheid van mycotoxines in het voeder van landbouwhuisdierendieren is nadelig voor de productieresultaten en de gezondheid ervan. Het binden van deze mycotoxines door middel van Elitox heeft al zijn nut bewezen voor varkens maar bij pluimvee zijn nog geen studies uitgevoerd geweest. Dit project heeft tot doel de efficaciteit van Elitox op de gezondheid en legperformantie van vleeskuikenmoederdieren 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)	Verbeterde algemene gezondheid (minder morbiditeit, minder cysten en ontsteking van de eileider) en hogere legpercentage en tevens betere voederefficiëntie van vleeskuikenmoederdieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	128 vleeskuikenmoederdieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke 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 moederdieren worden enkel wekelijks gewogen. De verwachte graad van ongemak wordt geacht gering te zijn. Op het einde van de proef zullen de dieren geëthanazeerd (decapitatie) worden na electronarcose.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De effecten van mycotoxines zijn diersoortspecifiek. Deze stoffen interageren met veel fysiologische processen (endocrinologie, vertering, immunologie, ..). Hier is hierdoor onmogelijk om deze complexe interacties in een in vitro systeem mee te nemen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van een statistische poweranalyse werd het te gebruiken aantal proefdieren berekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De nadelige effecten van mycotoxines zijn diersoortspecifiek en komen ook bij pluimvee voor. Er zijn geen gegevens voorhanden over de efficaciteit van elitox bij moederdieren. Gebruikte dosissen van deze binder in varkensvoer kan niet zomaar overgenomen worden voor pluimvee. De enige handeling is het wege van de moederdieren waardoor het ongemak beperkt blijft.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

60.

Titel van het project	PET tracers voor de visualisatie van histon deacteylase	
Looptijd van het project	01-02-2016 tot 01-02-2021	
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
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Histone deacetylase (HDAC), deacetyleerd geacetyleerde lysine residues van histonen en andere proteïnen. Deze familie van enzymen worden tot expressie gebracht doorheen heel het lichaam van knaagdieren, primaten en de mens. Het is een belangrijke regulator in de ontwikkeling van embryo's, cytokine signalering, hart functie en wordt tot overexpressie gebracht in sommige vaste tumoren (colorectaal, oraal, ...). Daarnaast is HDAC ook alomtegenwoordig in het CZS, waar het vermeend betrokken is bij verschillende neurologische ziekten. M.b.v een PET tracer kan de activiteit en functie van HDAC in vivo 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)	PET beeldvorming laat toe om de concentratie van verschillende moleculen in beeld te brengen. Hiervoor zijn specifieke radioactief gemerkte moleculen ("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 HDAC om zo te rol van HDAC bij neurologische, cardiologische en oncologische ziekten verder te onderzoeken. De beste tracer zal dan later gebruikt worden om nieuwe geneesmiddelen gericht op 1 of meerdere van deze ziekten in de mens te evalueren en om de rol van HDAC verder te onderzoeken in patiënten met deze aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen/ratten 18 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 graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan, geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëuthaniseerd. Graad van pijn: gering
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 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 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.	

61.

Titel van het project	Pretargeted immunoPET van ovariële kanker gebruik makend van t-EB-70, een nieuw dienophile voor de inverse-electron-demand Diels-Alder reactie	
Looptijd van het project	01-02-2016 tot 01-02-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proefdieren, biodistributie, μ PET imaging, radiofarmaca, tracer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kankeronderzoek, heeft pretargeted PET imaging ontpopt als een effectieve tweefasenmodel die de affiniteit en de selectiviteit van antilichamen met de snelle farmcokinetiek en gunstige dosimetrie van kleinere molecule radiogelabelde met kortstondige radionucliden combineert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gebruik van deze pretargeting benadering, kunnen de stralingsdoses met name voor patiënten verminderd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rond de 32 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 pijn: matig. Muizen worden onder verdoving onderhuids geïnjecteerd met tumorcellen. Na 2 weken worden er μ PET scans uitgevoerd onder verdoving. Na de experimenten worden de muizen geëuthaniseerd onder verdoving. De tumorgroei wordt nauwlettend in het oog gehouden. Als de tumor te groot (>2cm) wordt of als er ontstekingen komen wordt het dier onmiddellijk geëuthaniseerd.	

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 elk experiment, zal een groep van 4 muizen worden gebruikt. Inderdaad, een groep van 3 muizen is statistisch relevant zijn voor elk experiment, maar wel het minimum. Als we slechts met 3 muizen beginnen, en als een muis eerder dan gepland moet worden opgeofferd of als de injectie met onze compounds mislukt (elke muis krijgt twee intraveneuze injecties, met enkele dagen tussen), of indien de muis sterft, zal het hele experiment herhaald moeten worden. Dat is waarom we graag starten met 4 muizen in plaats van 3 muizen. We hebben voor ons experiment zo weinig mogelijk muizen gepland. Indien mogelijk, zal de dezelfde groep van muizen opnieuw worden gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De onderhuidse inoculatie van de tumorcellen en de μ PET studies worden steeds onder verdoving gedaan. 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.	

62.

Titel van het project	Yap als hoofdrolspeler in lever kanker	
Looptijd van het project	15 februari 2015 - 15 februari 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker - Hippo - lever - therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De Hippo pathway is een gevestigde groeiconrole en tumor suppressor pathway. Deregulering van de Hippo route is frequent in een groot aantal verschillende menselijke carcinomen, zoals long-, colorectale, eierstok, lever- en prostaatkanker en vaak correleert het met een slechte prognose voor de patiënt. Mutaties in Hippo pathway componenten zijn zeldzaam, doch zien we in kankercellen een wezenlijke toename van het niveau en de activiteit van YAP (Yes-associated protein), een downstream effector van Hippo pathway, De rol van YAP in tumorontwikkeling en onderhoud in tumoren blijft onbekend. Ons project is gericht op inzicht verwerven in het complexe proces van tumorontwikkeling en onderhoud, evenals hoe Hippo pathway de fijne balans regelt tussen enerzijds proliferatie en anderzijds tumor suppressie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is een toenemend probleem wereldwijd. De prognose is meestal slecht en er zijn weinig efficiënte therapieën beschikbaar. Er is daarom dringend nood aan nieuwe therapeutische strategieën .Dit onderzoek kan leiden tot nieuwe therapieën om leverkanker te genezen.	
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 lever kanker hebben. Als gevolg zullen ze matige tot ernstige ongemakken ondervinden. De muizen zullen geëuthanaseerd worden aan het eind van het experiment (of vroeger indien nodig).	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tumor interactie met omringende normale cellen en weefsels kunnen alleen worden onderzocht in een in vivo omgeving. Er zijn nog geen ex vivo of in vitro alternatieven voor gelijktijdig bestuderen van de complexe interacties tussen verschillende normale celtypen (hepatocyten, endotheelcellen, immuuncellen) en kankercellen.	
Geef 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 handelen volgens het principe van de 3 V's: verfijnen, vervangen en verminderen. We zullen onze data zo veel mogelijk staven met celcultuur experimenten. We zullen zo veel mogelijk stalen bekomen als mogelijk vanuit 1 muis (zowel staal voor proteïne, DNA als voor kleuring uit 1 muis)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor ons onderzoek (genetische manipulatie en bestuderen van cel interacties in tumoren) is een zoogdiermodel onontbeerlijk. 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 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.		

63.

Titel van het project	Onderzoeken van de rol van TREM2 in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer door middel van humane pluripotente stamcellen	
Looptijd van het project	01/2014-12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Monocyten, TREM2, Alzheimer (AD), humane pluripotente stamcellen, Alzheimer 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)	<p>Aim 1: Differentiatie van humane pluripotent stamcellen tot monocyten Aim 2: Creatie van TREM2 gemuteerde stamcel lijnen (KO and R47H HE mutation) en differentiatie tot monocyten Aim 3: Bestuderen van het effect van TREM2 gemuteerde monocyten in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer (plaque depositie en verlies van neuronen). In vitro in 2D co-culturen met neurale stamcellen. In vivo door het injecteren van monocytes in ID and AD ID 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)	<p>Mutaties in TREM2 zijn gevonden in patiënten met de late vorm van Alzheimer. Echter is de rol van TREM2 nog niet volledig onderzocht. Aangezien TREM2 een rol speelt in de secretie van cytokines, zijn de cellen die deze receptor tot expressie brengen (monocyten), cruciaal in neuroinflammatie. Neuroinflammatie is betrokken in de ziekte van Alzheimer en dit onderdrukken is een belangrijke stap om de deterioratie tegen te gaan. Daarom dat TREM2 gemuteerde monocyten in vitro en in in vivo settings goede modellen zouden zijn voor geneesmiddelen te screenen om de neuroinflammatie te onderdrukken en ziekte te stabiliseren.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>NOD SCID -/- muizen en APP+/- PSEN1 +/- NOD SCID -/- 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?	De handelingen met de dieren zijn routinehandelingen en pijn zal minimaal zijn. Indien er toch ongemak bij de dieren wordt vastgesteld zal een dierenarts gecontacteerd worden. Voor gebruik van medicijnen zie ethisch document. De dieren zullen worden opgeofferd op verschillende tijdstippen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro experimenten zijn niet in staat om de in vivo omgeving na te bootsen. Voor de ziekte van Alzheimer zijn er muismodellen beschikbaar die de ziekte beter nabootsen dan in vitro. Door gebruik te maken van deze en deze te injecteren met humane gemuteerde monocytogenen hopen we op een nog beter model voor deze ziekte die ook de neuroinflammatie beter in beeld brengt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische berekeningen kan u terugvinden in de excel sheet. Er wordt ook altijd rekening gehouden met een verlies van dieren door infecties omdat ze immunodeficient zijn. Echter gaan we heel voorzichtig te werk gaan om verlies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Immunodeficiente dieren zijn nodig aangezien er humane cellen worden geïnjecteerd en we deze willen volgen over een verloop van maanden. Zowel de immunodeficiente (niet-alzheimer muizen) als alzheimer muizen zullen geanalyseerd worden om te kijken of deze cellen alzheimer kunnen uitlokken in een niet-alzheimer muis. De alzheimer muizen zelf zijn APP+/- PSEN+/- NOD SCID -/- en beschikbaar bij mijn co-promoter. Dit dier wordt door hun altijd gebruikt om Alzheimer te bestuderen en de nodige ervaring is ter beschikking. De maatregelen voor pijnbestrijding vindt u terug in het ethisch document en zijn aangepast aan elke procedure. Over het algemeen zijn de handelingen weinig invasief en is de nodige expertise ter beschikking. Toch gaan we de dieren zorgvuldig volgen en bij enig ongemak de dierenarts contacteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

64.

Titel van het project	Het verbeteren van de conditie van de levergraft dmv ex-vivo Normothermic Machine Perfusie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever - transplantatie - perfusie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Levertransplantatie is een succesvolle behandeling voor patiënten met leverfalen. Het aantal beschikbare organen van hersendode donoren neemt niet evenredig toe met het (steeds toenemend) aantal patiënten op de wachtlijst. Organen afkomstig van donoren na een gecontroleerde hartstilstand kunnen in de toekomst het orgaantekort helpen verminderen. Deze organen hebben echter bijkomende schade opgelopen tgv het stilvallen van de bloedcirculatie. Met een nieuwe techniek vervangen we de bewaring op ijs door een bewaring op een machine die het orgaan continue bevoeit. Via deze weg kunnen we medicatie of andere therapieën toedienen aan het orgaan om de kwaliteit te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze techniek zouden we de kwaliteit van de donorlever kunnen verbeteren tijdens de bewaring en het transport. Dit zal een toename betekenen van het aantal donorlevers met als gevolg het inkorten van de wachtlijsten voor een levertransplantatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens 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	De varkens zullen onder narcose gebracht worden en de lever zal verwijderd worden. Aangezien de dieren niet kunnen overleven zonder lever, zullen ze tijdens de operatie en onder volledige narcose op een humane manier geëuthanaseerd worden.	

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)	Omdat de resultaten rechtstreeks kunnen toegepast worden op patiënten in het ziekenhuis, is het varkensmodel het meest aangewezen, want zowel anatomisch als fysiologisch ligt dit het dichtst bij de mens. Een dierloze methode om verbetering van organen tijdens en na transplantatie te bekomen is onmogelijk.
Geef 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 ultieme test om te zien of de nieuwe behandelingsmethode de kwaliteit van de lever effectief verbetert, is door de lever te transplanteren in een gezond varken. We zullen in dit project het aantal dieren beperken door geen transplantatie te doen als test van de nieuwe methode. We vervangen het varken dat nodig is als ontvanger van de lever door een nabootsing van een transplantatie op de machine die de lever continue bevoeit. Deze machine kan de omgeving van het menselijk lichaam goed benaderen en laat toe om het resultaat te evalueren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is anatomisch en fysiologisch heel verwant aan de mens. Elke bevinding in dit diermodel kan rechtstreeks overgebracht worden naar de kliniek.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

65.

Titel van het project	De bijdrage van micro-RNA 29 in wondheling	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	wondheling - gen - miR-29	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studies naar de rol van miR-29 in humane huidculturen en in de muis concluderen dat miR-29 een rol speelt in de regulatie van keratinocyt-adhesie, maar deze studies hebben geen mechanistische onderbouwing en kunnen het volledige fysiologische effect van miR-29 niet uitleggen. Onze hypothese is dat miR-29 wondheling reguleert doordat het de migratie en differentiatie van keratinocyten beïnvloedt. We gaan dit bestuderen door de wondheling te bekijken in muizen die deficient zijn voor miR-29.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zullen de rol bepalen van miR-29 bij de vorming van littekenweefsel. We zullen meer inzicht krijgen in huidhomeostase and helingsmechanismen, en nieuwe target-RNAs identificeren die door miR-29 gereguleerd worden in keratinocyten. Hierdoor kunnen we nieuwe therapeutische targets identificeren, die wellicht nieuwe invalshoeken bieden voor het voorkomen van fibrose en het bevorderen van wondheling bij patienten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 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	Wondheling zal worden bestudeerd met een standaard goed beschreven protocol, waarbij 5mm biopsies worden genomen onder algehele verdoving. Ongemak en pijn resulterend van deze biopsies wordt geschat op gemiddeld. Zalf zal worden gebruikt als plaatselijke pijnstilling. De muizen zullen na 5 dagen worden geethanaseerd voor in vitro analyse van de wondheling.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wondheling is een complex fysiologisch proces dat niet in vitro kan worden nagebootst. Er zijn meerdere celtypes bij betrokken, en het wordt geactiveerd door een plaatselijke ontstekingsreactie.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Onze uitgebreide ervaring, en de statistische onderbouwing (zie projectvoorstel), verzekeren een minimum aantal dieren per experiment. Er worden totaal 12 muizen gebruikt (6 muizen per genotype).		
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.	In dit project wordt specifiek gekeken naar de invloed van 1 gen (miR29) op wondheling. Wij hebben muizen die deficient zijn in miR-29, en dit is de enige manier om de invloed van dit gen in vivo te bestuderen (een vereiste duplicering van het miR-29 gen is alleen aanwezig in zoogdieren).		

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Tijdens de procedure worden de muizen geanesthetiseerd met isofluraan. Post-procedure worden de muizen gedurende een korte tijd op een heatpad geplaatst om bij te komen. Pijnstillende zalf wordt gebruikt. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op algehele gezondheid, en indien gewichtsverlies, verminderde beweging en/of verminderd groomen wordt waargenomen zullen de muizen worden geethanaseerd. Het experiment wordt beëindigd na 5 dagen, waarbij de muizen worden geethanaseerd en weefsels bestudeerd in vitro.</p>	
--	---	--

66.

Titel van het project	Onderzoek naar de mitochondriale transfer tussen neuronen en glia cellen in primaire cel culturen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mitochondriën, primaire cel culturen, neuronen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project zal proberen om te begrijpen als mitochondrien kunnen overgedragen worden tussen verschillende cel types. Volgens de hypothese van Braak zou Parkinson starten in het enterisch zenuwstelsel en via de vagale zenuw verspreid worden naar het centraal zenuwstelsel. Omdat mitochondriën een rol spelen in de ziekte van Parkinson, willen wij onderzoeken of ongezonde mitochondriën kunnen verspreiden tussen de verschillende zenuwsystemen en zo de ziekte verspreiden van het enterisch zenuwstelsel naar het centraal zenuwstelsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien mitochondriën kunnen doorgegeven worden tussen verschillende cellen dan kunnen ongezonde mitochondriën zich verspreiden. Dit zou in de toekomst kunnen gebruikt worden als diagnose om zo de ziekte vroegtijdig op te sporen in het enterisch zenuwstelsel en zou zo via medicatie de verspreiding tegengehouden kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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	geen of geringe pijn omdat de dieren worden geethanaseerd via cervicale dislocatie en pas daarna worden organen gebruikt voor fundamenteel onderzoek.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In ons onderzoek willen we een model gebruiken waarin primaire neuronen gebruikt worden zodat we de werkelijke situatie zo goed als mogelijk kunnen nabootsen. Bestaande cellijnen kunnen de connectie tussen glia cellen en neuronen nooit zo goed nabootsen als in onze primaire culturen.
Geef 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 primaire culturen maken van organen (DRG of ENS) van deze dieren, deze cellen zijn geoptimaliseerd en kunnen in cultuur gebracht worden voor 2 weken, waardoor we een minimaal gebruik moeten maken van dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze standaard muizen en genetisch gemodificeerde muizen die we gebruiken in dit onderzoek worden gezond beschouwd en lijden niet tot ze geëuthanaseerd worden. Ook de euthanasie gebeurt via cervicale dislocatie zodat het lijden zo laag mogelijk is voor 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.	

67.

Titel van het project	Oefenmuizen om ex vivo spierkrachtmetingen in muizenspieren aan te leren	
Looptijd van het project	1/03/2016-1/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spierkrachtmetingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons labo heeft een nieuw toestel gekocht waarmee we ex vivo de spierkracht van een geïsoleerde muizenspier kunnen meten. Om de personen die die metingen gaan uitvoeren op te leiden hebben we oefenmuizen 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)	Kritiek zieke patienten krijgen te maken met een ernstige afbraak van spieren Dit leidt tot spierzwakte en bemoeilijkt het herstelproces. Wanneer we in ons muizenmodel voor kritieke ziekte de spierkracht kunnen, kunnen we de invloed van nieuwe behandelingen op de spierkracht evalueren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Doordat de muizen eerst worden geëuthanaseerd voordat de spieren geïsoleerd worden voor het aanleren van de spierkracht metingen zijn de nadelige effecten gering.	

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 bestaat geen dierloze methode als 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)	Van elke muis worden beide achterpootspieren gebruikt voor het aanleren van de spierkrachtmeting. In totaal hebben we zo per persoon 20 spieren om te oefenen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we zodra we de techniek beheersen, de spierkracht willen meten in ons muizenmodel voor kritieke ziekte, hebben we voor het aanleren van de spierkrachtmeting geopteerd om dit te doen met spieren van muizen van hetzelfde ras, leeftijd en geslacht. De muizen worden eerst geëuthanaseerd voordat de spieren geïsoleerd 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.	

68.

Titel van het project	Anti-inflammatoire effecten van Lianol in vleeskippen	
Looptijd van het project	Van 26/04/2016 tot 27/09/2016 (5 maanden)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lianol/niet-antimicrobieel additief/ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 aardappeleiwit en bevordert de groei, vruchtbaarheid en algemeen welzijn van dieren onder stress zoals bv. infectie, ontsteking en ondervoeding. Lianol wordt reeds gebruikt als alternatief voor het overmatig toepassen van antimicrobiële groeibevorderaars in de dierproductie, maar het werkingsmechanisme dient nog verder onderzocht te worden. Omwille van de mogelijke anti-inflammatoire eigenschappen van Lianol zou het ook toegepast kunnen worden bij mensen voor de behandeling van bv. chronische darmontsteking. Het doel van deze proef is de anti-inflammatoire werking van Lianol en het actieve ingrediënt (codenaam Mona001) 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)	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 dit project wordt het biologische werkingsmechanisme van Lianol en Mona001 bestudeerd, zodat het product verder ontwikkeld kan worden. Kennis van het werkingsmechanisme zal de marktpositie van Lianol, en meer algemeen de natuurlijke voedingssupplementen, verstevigen als alternatief voor antimicrobiële groeibevorderaars. De mogelijke anti-inflammatoire eigenschappen van Lianol kunnen ook toegepast worden in moeilijk te behandelen aandoeningen bij de mens, zoals bv. chronische darmontsteking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen - Ross 308 - 2 proeven van 510 dieren elk = 1020	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 zijn bestemd voor consumptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen dierloze methoden ter vervanging van voederproeven. Het actieve ingrediënt Mona001 werd wel getest in <i>in vitro</i> celcultuur experimenten met macrofagen en hepatocyten, waarin de anti-inflammatoire eigenschappen werden aangetoond. Celkweek experimenten volstaan echter niet om het effect van een voedingsadditief op een levend organisme 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)	Gebaseerd op de resultaten van Lianol in veldproeven wordt er een hogere gewichtstoename van 3-6 % verwacht. De invloed op de andere (ontstekings)parameters is moeilijk in te schatten. Om de onderzoekshypothese te kunnen bevestigen/verwerpen met statistische significantie, zijn er naar schatting 150 dieren per behandeling nodig. Om onnodig opofferen te voorkomen wordt de proef in 2 ronden uitgevoerd. Als er in de eerste ronde geen anti-inflammatoire en/of groeibevorderende effecten waargenomen worden, wordt de tweede ronde niet uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In de wetenschappelijke literatuur is beschreven dat de kip een betrouwbaar diermodel is voor het onderzoek naar anti-inflammatoire voedingsadditieven. Om statistische significantie te bereiken in de resultaten zijn er relatief grote aantallen proefdieren nodig. Dit is mogelijk met kippen wegens de relatief lage kost, korte groeicyclus en eenvoudige huisvesting en verzorging. Er worden geen negatieve effecten verwacht. De dieren worden gehuisvest onder standaard omstandigheden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

69.

Titel van het project	Interventionele cardiologie en laparoscopie: testen en finetunen van nieuw ontwikkeld wegwerpmateriaal, training van eindgebruikers	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	catlab, chirurgie, training	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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 snelle veranderingen in gebruik van medische materialen en chirurgische technieken zorgen ervoor dat zelfs ervaren artsen nood hebben aan training en opleiding in hun vakgebied. Vandaag gebeurt dit dikwijls in het OK. imep (institute for medical practice) wil trainingen organiseren in dezelfde omstandigheden, maar buiten het ziekenhuis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Training van artsen wordt gescheiden van werken met patiënten. Opleiding kan intensiever, wisselwerking tussen onderzoek door de industrie en expertise uit de operatiezaal wordt gestimuleerd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, een dier per week	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Er wordt geen hinder verwacht voor de dieren, dieren gaan voor de ingreep onder diepe verdoving en worden niet meer wakker.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De training op een proefdier gebeurt slechts na een intensieve training met modellen en multimedia toepassingen. Het uiteindelijke doel is om mensen te behandelen. Een ingreep op een levend dier is hier een noodzakelijke tussenstap.
Geef 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 degelijk getrainde mensen die nadien humane ingrepen gaan uitvoeren zullen een proefdier-operatie uitvoeren. Er wordt 1 ingreep per week gepland.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varken: als model wordt meestal het varken uitgekozen omdat de grootte van organen en de fysiologie voldoende vergelijkbaar zijn met mensen. Ongemak wordt vermeden door te werken onder volledige verdoving en nadien niet meer te 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.	

70.

Titel van het project	Onderzoek naar mechanismen die de respons van progenitorcellen op tracheale occlusie reguleren in muis hypoplastische longen door congenitale diaphragmatische hernia.	
Looptijd van het project	1 oktober 2015 - 1 oktober 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Congenitale diafragmatische hernia (CDH), tracheale occlusie (TO), nitrofen, endogene stam-/progenitorcellen, signaalpathways	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Algemene doelstelling: Het onderzoeken van de signaalpathways waarbij CDH, geïnduceerd door nitrofen, en TO de endogene long progenitorcellen modifiëren en een invloed uitoefenen op pre- en postnataal regeneratief potentiëel van de long.</p> <p>Specifieke doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Onderzoeken hoe de specifieke types van progenitorcellen en geassocieerde pathways beïnvloed worden door in een muismodel voor CDH, geïnduceerd door nitrofen. • Documenteren van het effect van TO op specifieke types progenitorcellen (basale cellen, AT2, distale luchtweg stamcellen (DASC), bronchioalveolaire stamcellen (BASC)) na CDH in het nitrofen muismodel en het verband van deze reacties met specifieke pathways. • Definiëren van de relatie tussen CDH/TO en de Rho pathway. 	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 prevalentie van CDH varieert van 1-4 per 10000 geboortes. Ondanks foetale interventie overleeft de helft van de foetussen het niet. Aangezien onvoldoende groei van de longen een probleem blijft, kan een boost van de inherente regeneratieve capaciteit door middel van celtherapie voor de longprogenitorcel-/stamcelpopulaties de efficiëntie van TO als therapie voor CDH verhogen. Om deze veelbelovende celtherapieën beter te begrijpen, is het belangrijk dat we meer kennis krijgen van hoe de residerende stamcellen/progenitors worden beïnvloed door CDH, en of ze bijdragen aan het ziekteproces en tevens de TO procedure.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is	Er zullen zwangere CD1 muizen worden gebruikt. Het aantal van deze dieren, bij benadering, is 215 muizen.	

bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte negatieve effect op de dieren is pijn gerelateerd aan de chirurgie, waardoor de geschatte ernst gemiddeld is. Op dag 10 van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd rekening houdend met de humane eindpunten (T61 IV injectie onder anesthesie).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen haalbaar in vitro model voor CDH en ook de TO procedure kan niet in vitro worden gebruikt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren werd berekend op basis van statistische power analyse, tevens met gebruik van de bestaande literatuur om te waarborgen dat enkel het minimum aan dieren gebruikt wordt.
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 voor muizen gekozen omwille van verschillende redenen: het genoom en transcriptoom is beter gedefinieerd, er is een uitgebreide variatie aan biologische reagens, antibodies en moleculaire technieken beschikbaar om specifieke parameters in de uitkomsten te bestuderen en de geselecteerde pathways kunnen worden bestudeerd in (conditionele) knock-out modellen. CD1 muizen werden geselecteerd omdat deze goed gekenmerkt zijn, maar ook genetisch stabiel, onmiddellijk beschikbaar en een grote populatie nakomelingen geven. Om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren te minimaliseren, zullen de dieren goed opgevolgd worden tijdens het experiment, voornamelijk nadat er chirurgie heeft plaatsgevonden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om de pijn tijdens en na chirurgie te verminderen, zal zowel anesthesie (Isofluraan) als analgesie (Buprenorfine) worden gebruikt. Chirurgie zal zorgvuldig worden uitgevoerd om de pijn te minimaliseren. Na de chirurgie zullen de dieren gecontroleerd worden voor tekenen van discomfort en pijn tijdens de eerste 2 uren elke 10 minuten worden gecontroleerd en nadien nog tweemaal om het uur (gewicht, beweging, temperatuur, ademhalingspatroon, gedrag...).
---	---

71.

Titel van het project	Begrijpen van de rol van spiersterkte, spiercontractie en gewrichtsstabiliteit op het ontstaan van osteoartritis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	artritis, spiersterkte, gewrichtsstabiliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 spiersterkte, spiercontractie en gewrichtsstabiliteit op het ontstaan van osteoartritis. Osteoartrose is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht, geassocieerd met pijn en functieverlies. Osteoartritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, zullen wij een mogelijk aanknopingspunt identificeren voor het genereren van nieuwe therapieën en voor de indeling van patiënten in gepaste behandelingsgroepen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het gen Frzb en van spiersterkte, spiercontractie en gewrichtsstabiliteit. Indien onze studie effectief is, zullen wij een mogelijk aanknopingspunt vormen voor het genereren van nieuwe therapieën. Osteoartritis treft miljoenen patiënten en zorgt voor immobilisatie van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Wij hopen met ons onderzoek nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van artritis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 88 muizen per jaar gebruiken voor dit project. Van de meeste muizen worden enkel de spieren gebruikt, na euthanaseren van het dier. Voor 45 muizen in totaal duurt een proef 3,5 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	Het injecteren van een product in een spier van de muizen gebeurt heel snel, daarom hoeven de dieren niet verdoofd te zijn. Nadien is het mogelijk dat onze proefdieren, in de 3,5 weken waarin de proef loopt, spierdegeneratie 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.	

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 bestaan geen betrouwbare testen met cellen in een cultuurschaal die de complexe structuur van een gewricht en de aanpassingen aan veranderende spiersterkte en spiercontractie kunnen nabootsen. 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 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 ontstaansmechanismen van osteoarthritis.
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 en gewrichten. Het is mogelijk dat onze proefdieren, in de periode van 3,5 weken waarin de proef loopt, spierdegeneratie ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit enige vorm van 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.	

72.

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	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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)	Door een melanoom bij een muis te onderzoeken kunnen we in gecontroleerde omstandigheden nagaan hoe deze melanoomcellen eerst reageren op de therapie en vervolgens resistent worden aan de behandeling. Het is eveneens belangrijk om de invloed van het immuunsysteem te evalueren. Zo kunnen we onderzoeken waarom de cellen resistent worden. Als we dit beter begrijpen, kunnen we op zoek gaan naar nieuwe doelwitten in de behandeling van melanoom.	
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	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 en wordt uitgevoerd door een ervaren onderzoeker. Bij de mens wordt deze medicatie in pillen gegeven.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In een petri schaal gedragen cellen zich anders dan in een levend organisme. Hoewel het onderzoek in een petri schaal zeker een goede start is, kan de groei van de tumor en de ontwikkeling van resistentie zoals dit bij mensen gebeurt, niet volledig nagebootst worden. Temeer omdat ook de aanwezigheid van het immuunsysteem van belang is. Om beter te weten wat er in de tumor gebeurt, en wat de invloed is van het immuunsysteem, wordt dit best onderzocht in een levend organisme 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)	We moeten de tumor met verschillende technieken analyseren om de biologische processen voor, tijdens en na behandeling beter te begrijpen. Dit zijn vier verschillende technieken. Daarnaast zouden we dit op vier tijdstippen moeten nagaan: voor behandeling, kort na starten van de behandeling, een lange tijd na starten en bij resistentie. We beperken ons tot één model om het totaal aantal muizen dat deelneemt te beperken tot 16.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De invloed van het immuunsysteem is erg belangrijk bij melanoom. Om dit te kunnen bestuderen is een diermodel nodig dat erg gelijkend is op de mens. Het best gekende model hiervoor is de muis. Er worden geen chirurgische procedures uitgevoerd. De behandeling met medicatie wordt uitgevoerd door een ervaren onderzoeker. Als de muis bijwerkingen heeft, wordt de medicatie gestopt. Als de muis ziek zou worden, stopt het experiment en moeten we de muis laten inslapen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

73.

Titel van het project	In vivo evaluatie van kraakbeen en endochondrale botvorming door ectopische en orthotopische implantatie van ruimtelijk georganiseerde constructen van cellen en/of biomateriaal in nude muizen	
Looptijd van het project	4 jaar (01/04/2016-01/03/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endochondraal bot - weefselorganisatie -	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 focust op de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor bot en kraakbeen letsels. Huidige behandelingen voor niet-helende botbreuken en letsels in het gewrichtsoppervlak verlichten enkel de symptomen, maar resulteren niet in genezing, waardoor er geen herstel is en herwinning van functionaliteit. Ons doel is om implanteren van menselijke stamcellen met en zonder draagstructuren te ontwikkelen om bot en kraakbeen te vormen volgens de natuurlijke biologische weg. Wij geloven dat dit zal leiden tot een weefsel dat sterk lijkt op natuurlijk bot en kraakbeen. Bijkomend, om de efficiëntie van het maken van het implantaat in het labo te vergroten, zullen kleine stamcelclusters samengevoegd worden om grotere weefsels te vormen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten kunnen ervoor zorgen dat we een beter begrip krijgen van het belang van cel maturatie, voordat we deze gebruiken voor bot -en kraakbeen herstel. Bijkomend hopen we een geschikte combinatie van cellen en draagstructuren te vinden die aanleiding geven tot bot en kraakbeen na implantatie in het naakte muismodel. In de toekomst kunnen deze resultaten leiden tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor de genezing van defecten in kraakbeen in de knie of in bot. Dit naakte muismodel geeft ons cruciale informatie over de functie van de implantaten, welke nodig is voor de verdere ontwikkeling. Hierbij gebruiken we een diemodel dat uitgebreid beschreven is in de wetenschappelijke literatuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	160 naakte muizen zullen gebruikt worden voor het ectopisch muismodel en 64 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)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Jaarlijks resulteren de in vitro (in het labo) voorbehandelingen en karakterisaties in dit project tot ongeveer 40 optimale combinaties van cellen en biomateriaal. Elke combinatie vereist het gebruik van een dier, hierdoor zullen 160 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 (64 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

74.

Titel van het project	Pilotstudie: isoleren van specifieke populaties van synapsen	
Looptijd van het project	1-4-2016 tot 1-4-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenenontwikkeling; zenuwcellen; neuronale connectiviteit; synaps; hersenziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze pilot studie is het ontwikkelen van een methode die ons in staat stelt specifieke populaties van synapsen uit het muizenbrein te isoleren. De zenuwcellen in het brein zijn met elkaar verbonden via gespecialiseerde contactpunten, die synapsen genoemd worden. De vele verschillende typen zenuwcellen in het brein vormen specifieke typen synapsen met andere zenuwcellen, die bepaalde structurele en functionele kenmerken hebben. Wij willen de onderliggende moleculaire mechanismen hiervan ophelderen om uiteindelijk te begrijpen hoe precieze verbindingen worden gevormd tijdens hersenenontwikkeling, en hoe deze verbindingen veranderen in ziekte-processen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zullen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe methodes om inzicht te krijgen in de onderliggende moleculaire mechanismen van het vormen van precieze verbindingen tussen zenuwcellen tijdens de ontwikkeling van de hersenen. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat verstoringen in deze processen leiden tot hersenziekten als autisme en schizofrenie. Met dit werk zullen we in staat zijn beter te begrijpen hoe precieze verbindingen worden gevormd tijdens hersenenontwikkeling, en vooral hoe deze verbindingen veranderen in ziekte-processen. Deze nieuwe inzichten zullen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe en betere therapieën voor hersenziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Mus Musculus</i> (320)	

<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 verwachte negatieve effecten omdat de dieren direct zullen worden geëuthanaseerd voor gebruik. Dit gebeurt door middel van een diepe verdoving met gas.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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 zijn geen in vitro alternatieven voor deze experimenten. Dit is omdat de precieze, complexe verbindingen tussen zenuwcellen in verschillende delen van het brein, met hun specifieke structurele en functionele kenmerken, niet na te bootsen zijn in neuronale cel culturen of cel lijnen. Bovendien zijn in deze in vitro systemen ziekte-processen in de hersenen slechts zeer beperkt na te bootsen.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het betreft hier een pilot studie om een nieuwe methode te ontwikkelen en te optimaliseren. Er wordt een minimaal aantal muizen gebruikt voor ontwikkeling en optimalisatie, en er worden twee parallelle benaderingen gebruikt om de kans op succes te maximaliseren. Zodra blijkt dat de methode optimaal werkt zal deze pilot studie gestopt 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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De muis is het meest geschikte en meest verfijnde model voor deze experimenten, omdat de connectiviteit in de hersenen van de muis goed beschreven is. Daarnaast stellen de beschikbare transgene muis modellen ons in staat om zeer precies bepaalde zenuwcellen te visualiseren in het brein, waardoor onze experimenten veel preciezer en verfijnder zullen zijn dan in het verleden gebruikelijk was, wat leidt tot verfijning en vermindering van het aantal benodigde dieren. Alle benodigde maatregelen om ongemak te voorkomen worden genomen, en de dieren worden direct geëuthanaseerd voor gebruik.</p>

75.

Titel van het project	Verbeterde vruchtbaarheidsmonitoring bij melkvee op basis van online melkprogesteronanalyse	
Looptijd van het project	Maximum 8 maanden, verwacht 3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Validatie; melkvee; synchronisatie; rectale palpatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende een 4 jaar durend IWT-LA traject 'Verbeterde vruchtbaarheidsmonitoring van hoogproductief melkvee', werd een melk-progesteron sensor en een algoritme op basis van individuele thresholds voor het voorspellen van vruchtbaarheidsevents ontwikkeld. In een afsluitende proef willen we beide valideren. Voor het valideren van dit algoritme is het essentieel om het precieze ovulatietijdstip te kennen, wat enkel mogelijk is door het scannen van de ovaria.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Verbeterd inzicht in de vruchtbaarheidsevents van hoogproductief melkvee zorgt ervoor dat het management op een melkveebedrijf efficiënt ondersteund kan worden. Dit komt de duurzaamheid van elk melkveebedrijf ten goede: minder economische verliezen, sneller en efficiënter ingrijpen bij vruchtbaarheidsproblemen en dus een verbeterde arbeidsverdeling van de melkveehouder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10-20 Holstein-Friese melkkoeien	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De ovaria van 10-20 koeien worden via rectale palpatie gescand, zodat het precieze ovulatietijdstip bepaald kan worden. Vooraf gebeurt synchronisatie, waardoor er maximaal gedurende 5 dagen gescand moet worden, tot de eisprong heeft plaatsgevonden. Indien mogelijk wordt op deze eisprong geïmagineerd en na de proef blijven de dieren gewoon op het bedrijf.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Scannen van de ovaria veroorzaakt minimaal lijden aan de dieren. Omdat dit een 'praktijkstudie' is, waarbij een mogelijk commercialiseerbaar algoritme gevalideerd en vergeleken wordt met de huidige systemen, is het niet mogelijk dit zonder de dieren uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien we een paarsgewijze vergelijking met het huidig commercieel beschikbaar algoritme uitvoeren, konden we het benodigd aantal dieren beperken tot 10-20 dieren (precieze aantal afhankelijk van beschikbare dieren, waarbij de synchronisatie geslaagd is). Dit aantal is noodzakelijk, omdat anders het beoogde verschil in performantie van beide algoritmes onvoldoende statistisch gestaafd kan worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit algoritme is speciaal ontwikkeld voor hoogproductief melkvee dat automatisch gemolken wordt, waardoor regelmatige en automatische monitoring van het progesterongehalte in de melk mogelijk is. Voor andere diersoorten is deze technologie niet relevant. Er wordt goed berekend wanneer het scannen van de ovaria van start gaat, om zo enerzijds geen dieren te missen, maar anderzijds ook de opvolging niet onnodig lang te laten duren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

76.

Titel van het project	Genetisch redden van DYT1 in dystonie muizen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dystonie - genetische ziekte - mechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dystonie is een neurologische ziekte die tot nu toe ongeneesbaar is. Het is de derde meest voorkomende bewegingsstoornis en naar schatting lijden 10 000 mensen in België aan deze ziekte. De zoektocht naar een efficiënte behandeling wordt sterk gehinderd doordat het mechanisme verantwoordelijk voor deze ziekte, veroorzaakt door een genetische mutatie, niet gekend is. In dit project onderzoeken we het effect van twee verschillende genen op deze mutatie. Deze genen hebben in voorgaand onderzoek aangetoond dat ze een positief effect hebben op de dystonie mutatie, maar verder onderzoek is nodig om vast te stellen of deze genen bijdragen tot de ziekte en/of ze kunnen gebruikt worden voor therapeutische doeleinden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel van dit project is het vinden van nieuwe strategieën voor het behandelen van Dystonie. Een ander voordeel is het begrijpen welke gevolgen de dystonie mutatie precies heeft op de hersenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project worden ongeveer 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 graad van lijden voor de dieren is laag. Alle experimenten zijn terminaal.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn op dit moment geen in vitro alternatieven voor dierexperimenten. De complexe situatie van onze hersenen kan niet in een celcultuur schaal gevormd worden. Muizen met dezelfde mutatie als in de mens zijn het beste model om Dystonie te bestuderen.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We herhalen de werkwijze van voorgaande studies voor gelijkaardige experimenten. Hierdoor hebben we een goed idee van hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om toch statistisch significante verschillen aan te tonen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor dit project omdat dit een uitgebreid bestudeerd modelorganisme is voor neurologische ziekten, het centraal zenuwstelsel van muizen is gelijkaardig aan dat van mensen. Ook zijn muizen het enige modelorganisme waarin de mutatie, verantwoordelijk voor Dystonie, aanwezig is. De dieren worden onder verdoving gebracht tijdens experimentele procedures. Alle experimenten zijn terminaal.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

77.

Titel van het project	Antilichaamfragmenten die door de bloed-hersenbarriere geraken	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratieve aandoeningen, bloed hersen barrière	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het ontwikkelen van medicijnen tegen neurodegeneratieve aandoeningen is een echte uitdaging. Een van de grote problemen is dat de geneesmiddelen tot in de hersenen moeten geraken. Dit transport tot in de hersenen wordt echter bemoeilijkt door de bloed-hersen barrière. Het doel van dit onderzoek is Nanobodies (antilichaam fragmenten) te ontwikkelen die binden aan eiwitten die van nature over de bloed hersen barrière getransporteerd worden. Deze Nanobodies kunnen dan gekoppeld worden aan andere molecules met therapeutische werking die op zichzelf de BHB niet kunnen passeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 succesvol is betekent dit een grote doorbraak in het onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen tegen neurodegeneratieve aandoeningen. Beloftevolle medicijnen die tot nu toe niet bruikbaar zijn omdat ze niet of te weinig getransporteerd kunnen worden naar de hersenen zouden door dit universeel transportmechanisme verder ontwikkeld kunnen worden tot succesvolle geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1130 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	Een deel van deze dieren zal een injectie krijgen in de staart (lage graad van lijden), enkele uren later zullen deze dieren geëuthanaseerd worden volgens de richtlijnen van de EU. Het andere deel van de dieren wordt geëuthanaseerd zonder voorafgaande manipulaties. Van alle dieren zullen na euthanasie weefsels gebruikt worden voor verder onderzoek.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende modellen werden reeds ontwikkeld die de bloed-hersen barrière nabootsen. Helaas hebben al deze modellen serieuze tekortkomingen en reflecteren ze slechts in beperkte mate de echte situatie in een levend organisme (zoogdieren). Tot op heden is het dus nog steeds noodzakelijk dieren aan te wenden 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)	Het aantal dieren nodig in ons onderzoek werd zo berekend dat de resultaten achteraf statistisch kunnen geëvalueerd worden. Indien mogelijk zal restmateriaal (hersenen) van andere dierproeven gebruikt 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)	Door de grote homologie met de mens zijn muizen een goed model om de bloed hersen barrière te bestuderen. Bovendien zijn verschillende muis modellen voor neurodegeneratieve aandoeningen beschikbaar. Alle handelingen met proefdieren zullen gebeuren volgens de richtlijnen van de Europese Raad.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

78.

Titel van het project	Een muismodel om de werkzaamheid van antivirale moleculen tegen rotavirusinfecties te bestuderen	
Looptijd van het project	maximum 5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rotavirus - infectie - overdracht	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Aangezien er nog geen proefdiermodel bestaat om rotavirus te bestuderen heeft deze studie enerzijds tot doel om dergelijk model te ontwikkelen. Met dit model bestuderen we de activiteit van moleculen tegen rotavirus. Anderzijds ontwikkelt deze studie een model om de overdracht van rotavirus tussen muizen te bestuderen. Indien er een overdracht is, worden de moleculen getest om te bestuderen of de overdracht kan worden tegengegaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opstellen van een proefdiermodel voor rotavirus maakt het mogelijk om moleculen te testen en informatie te verkrijgen over deze moleculen. Aangezien uibraken van het rotavirus een groot probleem vormen, is de ontwikkeling van een overdracht model in proefdieren belangrijk. De vaststelling van een overdracht tussen muizen laat ons toe om deze moleculen te evalueren voor hun gebruik.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	een schatting van 400 tot 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	Het toedienen van het virus en de te onderzoeken moleculen zal een tijdelijk ongemak veroorzaken. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren mogelijk een virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ernstige diarree, ...) worden de dieren geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De activiteit van de moleculen werd uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het ontwikkelen van deze moleculen vereist het bestuderen van de activiteit in proefdieren. Om overdracht en behandeling te bestuderen bestaan er geen alternatieven.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo opgezet dat er zo weinig mogelijk dieren gebruikt worden om statistische resultaten te kunnen bekomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het aantal manipulaties zal worden beperkt tot het uiterste minimum en de studietijd bedraagt maximum 7 dagen. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn zoals gewichtsvlies, ernstige diarree 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.			

79.

Titel van het project	De rol van de A20/NF-kB signaaltransductie in het ontstaan van neuroinflammatie in neuropsychiatrische systemische lupus erythematosus.	
Looptijd van het project	01-01-2016 tot 01-01-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	A20; neuroinflammatie; neuropsychiatrische lupus; gedragsstudies	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Systemische lupus erythematosus (SLE) is een auto-immuunaandoening waarbij antilichamen reageren tegen het lichaam zelf en zo ontstekingen veroorzaken. Een groot deel van de patiëntenpopulatie ontwikkelt neuropsychiatrische symptomen, zoals psychosen, angst- en gemoedsstoornissen. Recent werd aangetoond in genomwijde associatiestudies dat het <i>TNFAIP3</i> gen de vatbaarheid op SLE kan verhogen. Het <i>TNFAIP3</i> gen codeert het A20 proteïne. Dit eiwit heeft een negatieve invloed op de NF-kB signaaltransductie wat zijn belangrijke anti-inflammatoire rol benadrukt. Voortgaand op eerdere resultaten zal het effect van de A20/NF-kB pathway op het ontstaan van ontstekingen in het centraal zenuwstelsel onderzocht worden en vervolgens ook de bijdrage van deze pathway aan het ontstaan van neuropsychiatrische symptomen in SLE.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal het inzicht in de rol van de A20/NF-kB signaaltransductie in het ontstaan van neuropsychiatrische symptomen in lupus verbeteren. Belangrijke targets of cascades die geregeld worden door A20 kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen of diagnostische testen. Dit is van groot belang doordat er een gebrek is aan accurate diagnostische testen en therapeutische stoffen die specifiek inwerken op ziektegerelateerde mechanismen. Daarnaast zijn mutaties in het <i>TNFAIP3</i> gen ook met andere auto-immuunaandoeningen betrokken zoals het syndroom van Sjörgen, reumatoïde artritis, multiple sclerose, diabetes type I,... Resultaten uit deze studie kunnen dus ook voordelig zijn voor applicaties in andere ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	Muizen, het minimum aantal dieren wordt gebruikt voor het verkrijgen van statistisch significante resultaten	

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?	Verschillende gedragstesten zullen uitgevoerd worden op dieren gedurende 3 maanden. Deze testen zijn niet pijnlijk of schadelijk en veroorzaken geen verwondingen. Op het einde van het project zullen de dieren geëuthanaseerd worden in overeenkomst met vooropgestelde humane eindpunten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro alternatieven die gebruikt kunnen worden voor het testen van cognitie en emotioneel gedrag. Gelijkaardig is onderzoek naar gedrag gerelateerd aan psychiatrische aandoeningen niet mogelijk in lagere diersoorten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal gebruikte dieren is berekend op basis van statistische programma's zodat het minimum aantal dieren wordt gebruikt voor het verkrijgen van statistisch significante resultaten. Daarnaast kunnen meerdere gedragsexperimenten uitgevoerd worden op dezelfde dieren. Dankzij dit repeated-use van de dieren kon het aantal gebruikte dieren voor deze studie verder verlaagd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een muismodel wordt gebruikt door gebrek aan in vitro alternatieven of lagere diersoorten die geschikt zijn voor deze studie. Verder werd er gekozen voor een muismodel omwille van hun anatomische, fysiologische en genetische gelijkenissen met de mens. Het gebruik ervan laat het verrichten van translationeel onderzoek toe. Alle personen die in contact komen met dieren hebben een certificaat van proefdierkunde. Tenslotte worden strikte huisvestigingsregels gevolgd om de stress bij de dieren te verminderen. Dit wordt gedaan door ze in groepen te huisvesten en blootstelling aan geluid en fel licht te vermijden. Op deze manier wordt getracht een optimale levenskwaliteit te bieden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

80.

Titel van het project	Analyse van de homeostase van Regulatorische T cellen (Tregs) in de hersenen	
Looptijd van het project	1 april 2016- 31 maart 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, autoimmuunziekten, regulatoire T cellen, hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	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, enkele hebben niet-immune functies op specifieke plaatsen in het lichaam. In dit project gaan we op zoek naar de niet-immunologische rol van hersen-specifieke Tregs. De rol van Tregs in de hersenen is eerder nog niet onderzocht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De werkingsmechanismen van Treg zijn afhankelijk van de locatie in vivo. Dit project zal bijdragen tot de kennis omtrent weefsel specifieke functies van deze cellen in de hersenen. De rol van residente Tregs in vele hersenaandoeningen zoals Parkinsons, Alzheimers, autisme en multiple sclerose is nog onduidelijk. 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, 1482	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 meerderheid van de muizen gezond zullen zijn op het moment van experimentele opoffering. Naast milde effecten door injecties zullen er progressieve ontstekingen en pijn zijn door het verlies van Treg of door inductie van Multiple sclerose. Muizen worden geëuthanaseerd voor verdere in vitro analyse.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Experimenten met Treg in vitro tonen zeer weinig correlatie met de in vivo functie van deze cellen. Deze experimenten zijn ontwikkeld om het effect van Treg modulatie op de functie van de hersenen te onderzoeken. Er zijn geen andere mogelijkheden om het effect van tregs modulatie op het gedrag van muizen, multiple sclerose of elektrofysiologie te bestuderen 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)	Om statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn het minimaal aantal muizen per groep gebruikt. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel is een snel en goed te analyseren model. Experimentele data van functie van hersenen in muizen kan relevant zijn voor het begrijpen van hersenfunctie in mensen.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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.</p>	<p>De muizen worden dagelijks gecontroleerd voor ziekte, gewichtsverlies, lethargie etc. Een klein aantal muizen (7 %) zullen aan progressieve pijn (from gering tot ernstig) lijden. Maar bij gewichtsverlies >20% of wanneer er ernstige klinische tekenen worden waargenomen zal euthanasie worden toegepast. Geen van de muizen zal langer dan 10-40 dagen in het experiment blijven indien ze ziekte ontwikkelen. Anesthetica zullen worden gebruikt, indien mogelijk, om het lijden te minimalizeren. Ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.</p>	
--	---	--

81.

Titel van het project	In vivo evaluatie van experimentele implants en gebruik van Leukocyte- en Platelet-Rich Fibrin als adjuvans	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L-PRF, botheling, implantaten, osseointegratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft als doelstelling de rol van implantaatoppervlak, - diameter en adjuvant gebruik van een lichaamseigen biomateriaal in het proces van osseointegratie van het implantaat te evalueren. De onderzochte materialen zullen worden of worden reeds gebruikt in de klinische praktijk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 meer inzicht geven in het osseointegratieproces en de invloed hierop van verschillende parameters. Dit is nuttig voor het bepalen van een optimale behandelstrategie van de patiënt.	
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	Verwachte negatieve effecten zijn stress en pijn. De verwachte graad is matig tot ernstig. Op het einde van het experiment zullen alle dieren geëuthanaseerd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om dieren te gebruiken aangezien het gaat om toepassingen uit de klinische praktijk. Deze kunnen niet rechtstreeks vertaald worden van de in vitro proeven naar de situatie in patiënten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Slechts het minimaal aantal dieren om statistisch relevante data te creëren zal worden gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is het meest relevante model, aangezien hun botmetabolisme het meest lijkt op dat van mensen. Ook de grootte van het dier en de beschikbaarheid van het bot dragen bij aan de relevantie. Pijnstillers en antibiotica zullen worden toegediend om pijn en ongemak te minimaliseren. Experimentele procedures zullen worden uitgevoerd onder volledige narcose.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

82.

Titel van het project	Niet-erfelijke mutaties als oorzaken van de sporadische vorm van Alzheimer	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, niet-erfelijke mutatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meeste Alzheimer patiënten is de oorzaak onbekend. Bij 1% van de patiënten met erfelijke mutaties zijn er drie genen gevonden die de ziekte veroorzaken. Niet-erfelijke mutaties van diezelfde genen worden teruggevonden in patiënten met een sporadische vorm van Alzheimer. Wij willen bestuderen of en hoe deze mutaties de ziekte van Alzheimer 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)	Dementie is één van de meest voorkomende symptomen bij de ziekte van Alzheimer en we weten niet hoe de dementie veroorzaakt wordt. Informatie uit studies van erfelijke Alzheimer gevallen wordt gebruikt om medicijnen te ontwikkelen. Het begrijpen of niet-erfelijke mutaties de oorzaak zijn van sporadische Alzheimer kan helpen in het verder ontwikkelen van therapeutische middelen en bij het zoeken naar de beste manier om patiënten met dementie te ondersteunen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1040 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	Een deel van de dieren (zwangere vrouwtjes) zullen een kleine ingreep ondergaan onder verdoving (matige pijn) waarbij de niet-erfelijke mutaties worden aangebracht in de hersencellen van de embryo's. Na de bevalling wordt de moeder geëuthanaseerd om te vermijden dat ze haar jongen doodt tgv stress. De jongen worden bij een pleegmoeder geplaatst. De jongen die de niet-erfelijke mutaties bevatten zullen op bepaalde tijdstippen verdoofd en geëuthanaseerd worden, waarna de	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	hersenen zullen gebruikt worden voor verdere analyses. Alle procedures zullen worden uitgevoerd volgens de EU richtlijnen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.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 onze hypothese te testen is het noodzakelijk om neuronen in hun natuurlijke context te bestuderen, daarom hebben we een levend organisme nodig. Hersencellen in een petrischaal zijn embryonale cellen die niet dezelfde kenmerken vertonen als adulte hersencellen en zijn dus geen goed dierloos alternatief.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben 6 dieren per groep (behandeld vs onbehandeld) nodig om statistisch significante data te kunnen bekomen. Er worden verschillende tijdstippen geanalyseerd, maar we hebben maar één controle groep nodig voor alle verschillende mutaties bij elk tijdstip en kunnen hierdoor het aantal dieren beperken tot het minimum.		
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 geven ons een model waarin we de complexiteit van het menselijk brein kunnen nabootsen: we kunnen een mozaïek model genereren waarbij we neuronen met een mutatie binnenin een normaal brein bestuderen en begrijpen hoe de mozaïsche mutatie ziekte veroorzaakt die het hele brein beïnvloedt. Dit kunnen we niet bereiken in een kweek schaal. De chirurgische ingreep wordt uitgevoerd onder anesthesie. Na de ingreep worden de dieren dagelijks gemonitord: in geval van abnormaal gedrag of pijn en in samenspraak met een dierenarts, zullen de dieren op een humane manier geëuthanaseerd worden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

83.

Titel van het project	Gamma-secretase heterogeniteit en de therapeutische toepasbaarheid voor T cell acute lymphoblastische leukemia	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gamma secretase, NOTCH, leukemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	NOTCH1 mutaties komen zeer frequent voor in leukemie. Deze mutaties zorgen voor constante NOTCH signalering. Dit heeft geleid tot de ontwikkeling van NOTCH remmers. Deze remmers vertonen hoge anti-leukemische activiteit, maar veroorzaken tegelijkertijd veel schade in gezond weefsels. Met dit onderzoek willen we kijken hoe we meer selectieve remming krijgen zodat enkel de leukemie cellen worden geremd, zonder de gezonde cellen aan te tasten. Dit onderzoek kan leiden naar een kankerbehandeling met minder schadelijke nevenwerkingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Tot hiertoe waren therapeutische studies om gamma secretase klieving te inhiberen niet succesvol wegens de vele neveneffecten. Wanneer we echter weten welke gamma-secretase complexen een interactie aangaan met welke substraten (hier mutant NOTCH1), zouden enkel diegenen die verantwoordelijk zijn voor het knippen van mutant NOTCH1 in T-ALL en die geen essentiële fysiologische functie hebben geïnhibeerd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	928 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?	lets minder dan de helft van alle dieren zullen gebruikt worden als beenmerg donor. Deze dieren zullen geethanaseerd worden op 6-12 weken leeftijd zonder dat deze dieren pijn lijden of ziekte ontwikkelen. De overige dieren ontwikkelen mogelijk leukemie. De ziekte zal dagelijks opgevolgd worden en wanneer de dieren ernstig ziek worden zullen ze geethanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een groot deel van de experimenten wordt uitgevoerd in celculturen. Echter om te bepalen wat het effect van deletie van de verschillende gamma-secretase complexen is op leukemie ontwikkeling en progressie moeten we gebruik maken van dierproeven. Hierdoor kunnen we de beenmergcellen en leukemie volgen in de normale omgeving (beenmerg, milt, thymus en bloed) en kunnen we infiltratie in weefsels bepalen. De ontwikkeling van leukemie kan niet in vitro bestudeerd worden, omdat de interactie tussen leukemie cellen en andere bloedcellen en weefsels nodig is voor leukemie ontwikkeling.
Geef 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 eerst gebruik te maken van uitgebreide celcultuur studies worden enkel in de laatste fase van het onderzoek gebruik gemaakt van dierproeven. Zo vermijden we dingen te testen die niet relevant zijn. Daarnaast zijn er pilot-experimenten gedaan om de procedure en de diermodellen zo optimaal mogelijk te maken. Hierdoor gaat de slagingskans van de experimenten omhoog, kunnen we voorkomen dat experimenten herhaald moeten worden en verminderen we het aantal dieren dat nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Doordat het bloedsysteem van de muis en mens bijna identiek is de muis een goed model om leukemie te bestuderen. De gezondheidstoestand van de muizen wordt nauwlettend in de gaten gehouden. Wanneer een dier ziek wordt, worden ze dagelijks opgevolgd en bij verminderde mobiliteit, moeilijke ademhaling, zeer afwijkende bloedwaarden of sterke gewichtsafname worden de dieren geethanaseerd. Alle handelingen met proefdieren zullen gebeuren volgens de richtlijnen van de Europese Raad.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

84.

Titel van het project	Combinatietherapie van ezetimibe en lovastatine	
Looptijd van het project	1/4/2016-31/3/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cholesterolverlagers, geneesmiddelenformulering, ezetimibe, lovastatine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 testen van een door ons labo ontwikkeld fixed dose combinatieproduct van twee cholesterolverlagende geneesmiddelen, ezetimibe en lovastatine. Klinische testen op 548 patiënten met primaire hypercholesterolemia toonde aan dat het gelijktijdig toedienen van ezetimibe en lovastatine een significante daling gaf in LDL cholesterol (14%), triglycerides (10%) en een 5% HDL cholesterol toename in vergelijking met lovastatine monotherapie. Bovendien blijkt een toediening van 10 mg ezetimibe met de laagste dosis van lovastatine (10mg) een vergelijkbare efficaciteit te hebben met de hoogste dosis lovastatine (40mg).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fixed dose combination product van ezetimibe en lovastatine bestaat niet vandaag. Met ons nieuw product kan de dosis van lovastatine mogelijks worden verminderd, waardoor de myopathie kan worden gereduceerd en meer patiënten gedurende langere tijd behandeld kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 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	De ernst wordt als matig ingeschat. Door een high fat dieet gedurende 6 weken wordt een verhoogd bloedcholesterolspiegel, waarna gedurende 2 weken door gavage de testproducten worden toegediend. Op regelmatige tijdstippen wordt bloed genomen om de cholesterolwaarde op te volgen. Op het einde worden de ratten geëuthanaseerd.	

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 bestaat geen in vitro alternatief om de cholesterolverlagende werking uit te testen. De dierproeven zijn gebaseerd op een hypothese ontwikkeld op basis van klinische data in patiënten.
Geef 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 betreft een pilootstudie op basis van een eerder gepubliceerd diermodel, waarin met dezelfde groepgrootte de cholesterolverlagende werking kon aangetoond worden. .
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten zijn een bekend model. De dierproeven volgen een eerder gepubliceerd model. De gavage gebeurt dmv aangepaste flexibele kunststof gavagenaalden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

85.

Titel van het project	Studie naar de functionele bijdrage van stromale cellen van de lymfeklieren aan de verminderde vaccinatie respons in ouderen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuun respons, vaccinatie, ouderen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vaccinatie respons vermindert naar gelang we ouder worden, en als gevolg van de ouder wordende populatie heeft dit grote effecten op de gezondheidszorg. Dit project heeft als doel het bestuderen van de rol van de stromale cellen van de lymfeklieren bij de vermindering van deze respons. Om de verschillen tussen oude en jonge cellen te kunnen bestuderen in 1 systeem, wordt een parabiosis experiment gebruikt. Parabiotisch koppelen van dieren van verschillende leeftijden biedt de mogelijkheid zowel cel-intrinsieke als cel-extrinsieke effecten van veroudering te bestuderen op de vaccinatie respons. De cellen van de gekoppelde dieren zullen merkers dragen waardoor we de cellen van verschillende leeftijd kunnen onderscheiden in het verschillend plaatselijk milieu (oude en jonge lymfeklieren). Omdat stromale cellen niet migreren, kunnen we bestuderen hoe deze cellen zelf reageren op vaccinatie, en hoe deze respons verband houdt met de respons van de immuuncellen bij het genereren van een adequate immuunreactie. Samengevat kunnen wij in dit project op een gecontroleerde manier bestuderen hoe een verouderde lymfeklier de immuunrespons kan beïnvloeden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De verminderde immuun respons in ouderen heeft grote impact op de gezondheidszorg. Het genereren van een passende immuunrespons vereist interacties tussen migrerende immuuncellen en niet-migrerende stromale cellen, maar het effect van veroudering van deze cellen op deze interacties is onbekend. We weten dat er een cel-intrinsiek verband is tussen veroudering en immuuncellen - in deze studie willen we de rol van de verouderde stromale cellen in dit proces ontrafelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	We gaan 40 C57BL/6 muizen gebruiken.	

benadering het aantal van deze 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>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>De dieren ondervinden negatieve effecten (mild - anaesthesie; ernstig-pijn en stress na de chirurgische ingreep) als gevolg van de procedure gedurende ongeveer 1 tot 2 weken. Na deze initiële herstel- en gewenningstijd zijn de muizen van een parabiosis paar in staat om samen zonder problemen te lopen, eten en drinken. Pijnbestrijding en antibiotica zal worden toegediend tijdens de eerste 10 dagen na de chirurgische ingreep, en voedsel zal worden aangeboden op de bodem van de kooi. De dieren worden na een parabiosis periode van ?? weken geëuthanaseerd voor een in vitro analyse van de celpopulaties.</p>		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Voor een effectieve immuunrespons is het unieke micro-milieu van de lymfeklier cruciaal. De interacties tussen stromale cellen en cellen van het immuunsysteem kunnen niet in vitro worden gerecapituleerd. Ook zijn de veranderingen in cellen, die optreden tijdens veroudering, niet te repliceren in vitro.</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>De evaluatie van de immuun en stromale respons in gemengd jong/oud parabiose paren zal worden geëvalueerd na 1 tot 2 weken na volledige parabiosis (=ongeveer 4 weken na de chirurgische ingreep). Onze uitgebreide ervaring, en de statistische onderbouwing (beschreven in het voorstel), verzekeren een minimum aantal dieren per experiment. Per experiment worden 4 muizen gebruikt.</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
<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</p>	<p>We gebruiken muizen voor deze experimenten omdat voor onze vraagstelling het parabiose experiment de beste opzet is. Parabiose in muizen is zeer goed beschreven en kan via gestandaardiseerde protocollen worden geïnduceerd. Alleen vrouwtjes zullen worden gebruikt, en de muizen voor de parabiose paren zullen minstens 2 weken een kooi delen voordat het experiment gestart wordt.</p>		

<p>welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Alle procedures worden uitgevoerd door ervaren proefdierkundigen met speciale training voor het genereren van parabiose paren. De muizen worden dagelijks beoordeeld op algehele gezondheid, en indien blijkt dat de parabiose paren gewicht verliezen, verminderd groomen, etc, worden de muizen onmiddellijk geëuthanaseerd. Carprofen wordt gebruikt (dosis 10 mg/kg) tijdens de chirurgische ingreep en de 2 dagen daarop volgend. In het geval van langer durend ongemak/pijn, zal de behandeling verlengd worden met 2 extra dagen. De muizen zullen aanvullen behandeld worden met Sulfamethoxazole/Trimethoprim (2 mg sulfa/ml + 0.4 mg trim/ml) orale suspensie gedurende 10 dagen om infecties te voorkomen. Lidocaine zal worden gebruikt indien de muizen gedurende de 4 weken van het experiment ongemak of pijn ondervinden.</p>	

86.

Titel van het project	Onderzoek van de effecten van vroeggeboorte op de neurocognitieve uitkomsten bij preadolescente konijnen in een model van (niet-infectieuze en niet-ischemische) prematuriteit.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prematuriteit; encephalopathy, neurocognitieve functie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dit project zal de neurocognitieve gevolgen van te vroeg geboren bestuderen in een konijn model van prematuriteit met opvolging tot op het equivalent van een 12 jarige. Dit model wordt gebruikt om te bepalen of de hersenenstructuur en functie de neurologische ontwikkeling kan voorspellen. In de praktijk wordt bij dreigende vroeg geboorte medicatie toegediend om de longontwikkeling te bespoedigen. Deze medicatie kan echter ook effecten hebben op de hersenen, en dat willen we opmeten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we in staat zijn de mechanismen waarbij de hersenontwikkeling verstoord wordt, geeft dit in de toekomst mogelijkheden om eventueel preventieve behandelingen te ontwikkelen. .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Negen Nieuw-Zeeland zwangere konijnen (insluitend negentig pasgeboren konijnenpups en negen pleegmoeders)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Zwangere konijnen zullen onder algehele anesthesie met keisersnede verlost worden. Pasgeboren konijnen zullen aan het einde van het experiment worden opgeofferd onder narcose.	

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)	Hersenfunctie en ontwikkeling kan enkel bij dieren of mensen bestudeerd worden. Konijnen staan nog net dicht genoeg bij de mens om representatief te zijn voor het probleem dat wij willen bestuderen.
Geef 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 vorige dieren studies van ofwel hypoxische-ischemische of inflammatorisch konijnenmodellen van encefalopathie bij prematuren wordt een verwacht verschil van 10-20% (5-50% Histologie 5-20% op MRI DTI) verwacht. Indien een vergelijking van twee proporties worden gemaakt, met een $\alpha = 0,10$ en $1 - \beta = 0,80$ zullen tussen 19-39 pasgeboren konijnen nodig om de alternatieve hypothese te bewijzen. Na 20 konijnen per groep zal een interim-analyse worden uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn het kleinste diermodel dat menselijke hersenenstructuur en functie nabootst. De algemene gezondheid van de konijnen, gedrag en gewicht wordt geëvalueerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

87.

Titel van het project	Spiervermoeidheid en hypertrofie respons: rol van roken en vitamine D	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longen - vitamine D - COPD - spierfunctie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons leren of stoppen met roken, naast de voordelige effecten op de longen, ook een direct effect heeft op spierfunctie. In het tweede deel van het project zullen de effecten van roken en vitamine D deficiëntie op de hypertrofie respons van de spieren bestudeerd worden	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Indien bewezen wordt dat stoppen met roken ook direct een effect heeft op spierfunctie is dit zeer voordelig voor patiënten met COPD (die roken en spierzwakte vertonen). Deze patiënten kunnen dan extra gemotiveerd worden om te stoppen met roken, vermits zij direct effect op hun spierfunctie zullen ondervinden. De resultaten van het tweede deel van de studie zullen direct kunnen bijdragen aan het voorspellen van respons op een trainingsprogramma voor patiënten met COPD of zelfs lijden tot interventies die de respons op een trainingsprogramma kan verbeteren.	
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	De graad van pijn is gering gedurende een lange periode. De dieren zullen gedurende 3 maanden blootgesteld worden aan sigaretten rook en opgeofferd worden voor het meten van spierfunctie en andere parameters. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet	

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 noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier om gecontroleerd dit onderzoek uit te voeren. Bij patiënten is er steeds interactie met medicatie, trainingsprogramma's en/of andere comorbiditeiten.
Geef 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 onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide statistische berekening gemaakt om het minimum aantal dieren te bepalen om een antwoord te krijgen op onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschreiden zonder grondige redenen en/of toestemming van de ethische commissie
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 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.	

88.

Titel van het project	Biocompatibiliteit van langzaam afbreekbare electrogesponnen implantaten in het schapen model voor vaginale en buikwand reconstructie.	
Looptijd van het project	04/2016-04/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, vagina, implant, chirurgie, verzakking	
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)	Vooraleer bij de mens te gebruiken dienen nieuwe implantaten, zoals dit electro gesponnen resorbeerbaar materiaal (UPy-PC) voor herstel van vaginale verzakking bij gepaste diermodellen getest worden. Het schaap is een gekend model voor vaginale chirurgie, en voor buikwandreconstructie. Het ultieme doel is om de reactie van de gastheer op het implantaat te karakteriseren en de biomechanische eigenschappen van het explantaat vergeleken met eigen weefsel. (UPy-PC electrospun mazen zijn bewezen biocompatibel bij ratten en konijnen buikwand 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)	Er zijn ongeveer 225.000 - 280.000 vrouwen per jaar die bekkenbodemp chirurgie ondergaan, met een "life time risk" van 19% op de leeftijd van 80 jaar. Het herhaal risico na een eerste herstel is 30%, wat men door implantaten hoopt te verbeteren, zonder lokale complicaties uit te lokken (nu 10% op huidige producten). De ontwikkeling van nieuwe mesh materialen en de preklinische evaluatie zijn van cruciaal belang om de negatieve effecten te minimaliseren en te behandelen veilig bekkenbodemp aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 48 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	De schapen zullen vaginaal onderzocht en geopereerd worden, en dit onder epidurale verdoving. We zullen ook pijnstillers gebruiken na de ingreep. Nadien zullen ze enkel nog niet-invasieve check-ups ondergaan, zonder beduidend pijn of ongemak. Op het einde van het experiment worden ze geëuthanasieerd na sedatie.	

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)	<p>Complexe interacties in de bekkenbodem zijn niet na te bootsen met cel culturen of orgaanmanipulaties. Computer modellen zijn nog maar in ontwikkeling en voorlopig te simpel, en dus niet representatief. We zitten dus vast aan dieren. Eerst worden nieuwe implantaten op kleinere diersoort gescreend; pas als ze voldoen wordt het finaal nog op een groot dierenmodel gestest.</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>We gebruikten een statistische test om de steekproefgrootte te berekenen op basis van verwacht primaire uitkomstmaat.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Schape 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 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. Het enige andere alternatief zou de aap zijn.</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.	

89.

Titel van het project	Het schaap als dieren model voor verzakking - biochemische en biomechanische studies	
Looptijd van het project	03/2016-03/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, vagina, verzakking, bevalling, leeftijdsgebonden veranderingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een groot dierenmodel (schaap) voor de studie van bekkenbodemp Problemen verder documenteren en ontwikkelen. Dit is, naast de niet humane primaat (aap), een aantrekkelijk model, omwille van de grootte van de structuren, en omdat schapen om dezelfde redenen als de mens verzakking kunnen ontwikkelen (met name door zwangerschap en bevalling, en overdruk in de buik). In dit onderzoek willen we de invloed van hormonale productie en de verandering na bevalling bestuderen. Dit zal de toekomstige evaluatie van niet-invasieve behandeling en chirurgische ingrepen mogelijk 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)	In een goed dieren model kan men de ontstaansmechanismen van bekkenbodemp dysfuncties evenals hun behandeling bestuderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 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	De schapen zullen vaginaal onderzocht en / of geopereerd worden, en dit onder epidurale verdoving. We zullen ook pijnstillers gebruiken na de ingreep. Nadien zullen ze enkel nog niet-invasieve check-ups ondergaan, zonder beduidend pijn of ongemak. Op het einde van het experiment worden ze geëuthanasieerd na sedatie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Complexe interacties in de bekkenbodem zijn niet na te bootsen met cel culturen of orgaanmanipulaties. Computer modellen zijn nog maar in ontwikkeling en voorlopig te simpel, en dus niet representatief.
Geef 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 gebruikten een statistische test om de steekproefgrootte te berekenen op basis van verwacht primaire uitkomstmaat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 zijn 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. Het enige andere alternatief zou de aap 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.	

90.

Titel van het project	Modulatie van autofagie om ischemie reperfusie schade van de nier te beperken	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autofagie - niertransplantatie - rat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het vorig project (P014/2011) bleek dat autofagie een rol speelt in schade aan de nier veroorzaakt door warme ischemie. Daarom verwachten we dat modulatie van autofagie verbetering kan brengen in het functioneren van de nier na warme ischemie. Als autofagie stimulator gebruiken we trehalose, dat bewezen is <i>in vivo</i> autofagie te 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)	Als trehalose tot een verbetering van de nierfunctie na warme ischemie leidt, kan dit product bijdragen tot het vergroten van het succes van niertransplantaties. Vooral dan voor nieren gedoneerd na hart- en circulatiestilstand (DCD), aangezien deze blootgesteld zijn aan warme ischemie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten - 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	Er worden geen negatieve effecten verwacht. De ratten zullen meerdere keren per dag geobserveerd worden om dit op te volgen. Op het einde van het experiment wordt het dier verdoofd, waarna een overdosis medicatie zal toegediend worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het project is om in een levend organisme te kijken naar het effect van de stimulatie van autofagie in het complexe proces van schade tijdens en na een niertransplantatie. Het nabootsen van deze complexe processen is niet mogelijk in 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)	Het model is reeds op punt gesteld in het labo.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We zullen ratten gebruiken, omdat we reeds ervaring hebben met het nabootsen van de schade van niertransplantatie in ratten. Door het vorige project (P014/2011) hebben we reeds moleculair biologische data verzameld die als referentie kunnen dienen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

91.

Titel van het project	Wisselwerking tussen nutriënt sensoren, microbiele metabolieten en de circadiane klok in de controle van darmhormoonvrijzetting en contractiliteit	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Korteketenvetzuren, circadiane klok, ghreline, GLP-1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan hoe de ritmische expressie van korteketenvetzuur(KKV)receptoren, de circadiane klok en microbiota verweven zijn en hoe deze circadiane fluctuaties veroorzaken in KKV-geïnduceerde hormoonvrijstelling en contractiliteit. Daarnaast zal onderzocht worden of het verlies van de ritmiciteit van KKV-receptoren bij obesitas kan voorkomen worden door behandeling met prebiotische koolhydraten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verder inzicht geven in hoe microbiota en hun metabolieten belangrijk zijn voor het juist functioneren van de darmklok, via activatie van korteketenvetzuurreceptoren, die cyclisch tot expressie komen en gecontroleerd worden door klokgenen van de darm. Dit project zal mogelijk een drijfveer vormen voor het gebruik van chronotherapie, waarbij het behandelingschema aangepast is aan het ritme van het lichaam, wanneer korteketenvetzuurreceptoren het doel vormen bij het behandelen van obesitas en andere gezondheidsproblemen bij mensen met een verstoord circadiaans ritme (bv mensen die shiftwerk doen).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	370 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	De muizen zullen steeds op humane wijze worden geëuthanaseerd. Voor de interventiestudie met oligofruuctose zullen de muizen gedurende 8 weken een hoog-vet dieet krijgen en zullen 1 keer per dag gegaveerd met oligofruuctose of cellulose. Ze ondervinden hiervan	

dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	weinig tot geen pijn. Hierna worden ze op humane wijze geëuthanaseerd, waarna weefsel geïncubeerd wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt zo veel mogelijk gebruik gemaakt van in vitro methoden, zo zal een cellijn gesynchroniseerd door serum shock gebruikt worden om het ritmisch effect van korteketenvetzuren op de vrijstelling van hormonen te bepalen. Desalniettemin is het noodzakelijk om deze observaties te vertalen naar een heel organisme, om de therapeutische relevantie van het onderzoek aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Uit de poweranalyses blijkt dat 8 muizen per groep en per tijdstip voor de circadiane studie en 8 muizen per groep en per tijdstip voor de oligofruuctose-interventiestudie nodig zijn om een statistisch significant effect aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij kiezen muizen omdat we een vergelijking willen maken tussen wildtype muizen en muizen waarbij een klokgen uitgeschakeld is of waarbij de KKV-receptoren hun signaal niet kunnen doorgeven. De muizen zullen tijdens deze proeven een minimale hinder ondervinden (gavage).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

92.

Titel van het project	Studie van verborgen genen in het genoom van de kip	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolisme/ glucosehomeostase/ spier(groei)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vogels vertonen ongeveer 1500 genen minder dan andere vertebraten volgens de databanken. Doordat deze genen een zeer belangrijke fysiologische betekenis hebben lijkt het onwaarschijnlijk dat ze afwezig zijn in het genoom. We hebben indicaties van enkele genen dat ze nog steeds aanwezig zijn. Deze genen zijn echter moeilijk op te sporen door een hoog GC-gehalte. Hierdoor is aminozuursamenstelling gewijzigd waardoor ook de functie de eiwitten veranderd kan zijn. Onderzoek naar hoe deze eiwitten bij vogels werken kan nieuwe informatie opleveren omtrent het metabolisme en de fysiologie van vogels. Zeker indien het gaat over eiwitten die geassocieerd zijn met humane pathologiën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 veel nieuwe informatie opleveren omtrent de fysiologie en het metabolisme van vogels. Die informatie kan vergeleken worden met de zoogdiermodellen. Hieruit kunnen nieuwe inzichten gegenereerd worden die toegepast kunnen worden bij de behandeling van humane ziektes zoals diabetes. Bovendien is het onderzoek niet alleen van toepassing op de humane gezondheid, maar kan dit ook toegepast worden in de pluimvee-industrie. Hierbij zal er gekeken worden naar genen die een rol spelen kunnen spelen in de spiergroei.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	58 kippen en 10 konijnen 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?	Voor de kippen is de geschatte pijn gering. De dieren zijn niet onderworpen aan langdurige experimenten. De dieren zullen geëuthaniseerd worden voor weefselisolatie. Bij de konijnen zal het leed matig tot ernstig zijn bij de behandelingen. Tussen de behandelingen heeft het dier voldoende tijd om te herstellen en ondervindt het geen leed. Na de proef worden de dieren geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Naast in vivo experimenten zal er ook gewerkt worden met in vitro modellen waar het mogelijk is. Doordat er geen cellijnen van kippenspiers beschikbaar zijn, zijn we helaas verplicht om gebruik te maken van 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 minimum aantal dieren dat gebruikt wordt om twee groepen met elkaar te kunnen vergelijken is 3. Telkens zullen maximaal 3 dieren nodig zijn om voldoende statistische sterke data te bekomen gebaseerd op een power van >80%.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er zal onderzoek uitgevoerd worden op kippen aangezien we de kip als model voor vogels nemen. Er werd gekozen om de kip te nemen aangezien dit dier makkelijker te verkrijgen is en hierover reeds veel gekend is. Ongemak bij de dieren zal geminimaliseerd worden doordat bij de bloedname de wonde meteen gestelpt zal worden. De andere dieren worden meteen 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.	

93.

Titel van het project	Selectieve cel gevoeligheid in vroege stadia van de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	maart 2016- maart 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, hersencellen, amyloid peptide, TAU eiwit, RNA bepaling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in het ontstaan van amyloide neerslag tussen de hersencellen en Tau kluwen in de hersencellen (=eiwit stress). De hersenen bestaan uit verschillende soorten hersencellen met elk hun specifieke functies. Met dit onderzoek willen we het effect van eiwit stress onderzoeken op de verschillende soorten hersencellen voor en gedurende het verloop van de ziekte. Recente ontwikkelingen in RNA bepaling maken het mogelijk om het effect van de eiwit stress te bepalen op de hersencellen. Het doel van dit onderzoek is 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 veroorzaken 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 aantoonde 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 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	De dieren zullen weinig of geen negatieve effecten ervaren. Bij de dieren zal er hersenweefsel afgenomen worden na euthanasie.	

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)	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.		
Geef 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 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 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 maal per week opgevolgd en dieren zullen worden geëuthaniseerd in geval van 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.			

94.

Titel van het project	Rol van VEGF en PlGF 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
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ongeveer 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. We vermoeden dat 2 factoren, VEGF en PlGF, een cruciale rol spelen in longcomplicaties van malaria. In dit project zullen we trachten de rol van deze factoren in 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 longcomplicaties van malaria ontstaat in de longen ernstige schade aan de bloedvatwand, lekkage van plasmavocht en in bepaalde gevallen inflammatie. Dit is dodelijk en kan niet verholpen worden met de bestaande antimalaria middelen, 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 510 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	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.	

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 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.	

95.

Titel van het project	Studie van de pathofysiologie van hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) en testen van een nieuwe doelgerichte behandeling in het HLH muismodel	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfocyten, LCMV, HLH, T(reg) 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)	Hemophagocyttaire lymphohistiocytosis (HLH) is een levensbedreigende inflammatoire aandoening gekenmerkt door overdreven immuunactivatie. Huidige behandelingen bestaan uit immunosuppressiva met ernstige bijwerkingen. In dit project willen we de mechanismen bestuderen om zo te komen tot betere therapeutische tools te komen. In vorige studies werden regulatorische T cellen (Treg) en Interleukin-2 (IL-2) als belangrijke spelers in het ziekteproces geïdentificeerd. In dit project gaan we op zoek naar de proximale gebeurtenissen die leiden tot activatie van de ziekte, het mechanisme waarmee Tregs hun functie uitoefenen in deze aandoening en gaan we ook verder in op het distale ziektemechanisme, nl. Interferon-gamma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	HLH gaat gepaard met extreme activatie van het immuunsysteem. De exacte mechanisme blijven ongekend en momenteel bestaat therapie vooral uit onderdrukking van het globale immuunsysteem. Deze studie gaat op zoek naar de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van deze activatie en heeft dus rechtstreeks translationeel potentieel om nieuwe therapeutische targets te identificeren in HLH.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 480.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 geëthanaseerd voor verdere <i>in vitro</i> analyse. Het ziektemodel bestaat uit een virale inductie. Alle muizen worden dagelijks opgevolgd door ervaren personeel en dieren worden geëthanaseerd wanneer ze de vooropgestelde humane eindpunten overschrijden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het ziekteproces van HLH bestaat een multi-cellulaire respons met zeer complexe onderlinge interacties na een virale trigger en/of genetisch defect. Tot op heden is het niet mogelijke dergelijke complexe interactie zinvol te recapituleren <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 statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn er minimaal 5 muizen per groep nodig. Per experiment zijn er 5 groepen. Elk experiment zal 2 keer worden herhaald. Dit is een totaal van 480 muizen voor alle condities. 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)	De erfelijke vorm van HLH kan veroorzaakt worden door een defect in het <i>Perforin</i> gen. Muizen met een gelijkaardig genetisch defect ontwikkelen een gelijkaardig ziekteverloop na een virale trigger. Dat maakt de muis een excellent model om de ziektemechanismen van HLH 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.			

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen worden dagelijks gecontroleerd op ziekte, gewichtsverlies, lethargie, etc. Ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.</p>		
--	--	--	--

96.

Titel van het project	Evaluatie van het effect van statines tegen preterme, hyperoxie-gemedieerde longschade.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bronchopulmonale dysplasie, prematuriteit, statine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 effectiviteit en het werkingsmechanisme van statines onderzoeken op preterme hyperoxie-geïnduceerde longschade. Statines hebben vermoedelijk een effect op hoe bloedvaten inflammatoire cellen tot het longweefsel doorlaten. Bovendien willen we kijken hoe bloedvaten zich ontwikkelen in normale en gestoorde neonatale longontwikkeling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we de effectiviteit van behandeling met statines kunnen aantonen in ons proefdiermodel, zal dit mogelijks leiden (na verdere studies) tot een nieuwe behandelingsoptie voor bronchopulmonale dysplasie. We hopen zo de prognose van deze longziekte met ernstige en langdurige gevolgen te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	270 Dendermonde x Nieuw Zeeland rabbit 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	De hyperoxie-groep zal een longziekte ontwikkelen die te vergelijken is met de vroege fase van humane bronchopulmonale dysplasie met als gevolg mogelijk respiratoire distress, dyspnee en zuurstofafhankelijkheid. Mortaliteit ligt ook hoger in deze groep. De toediening van statines heeft vermoedelijk weinig negatieve effecten op het konijn (lager dan toxische dosissen). Alle dieren worden opgeofferd op dag 7, alle procedures vinden plaats onder gepaste anesthesie en sedatie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen in vitro model voor bronchopulmonale dysplasie. Er zal wel aanvullend gewerkt worden met celculturen om bepaalde specifieke aspecten te verklaren.
Geef 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 dieren voor dit project is berekend op basis van een relatief groot klinisch relevant effect. Tijdens dit project beogen we om verschillende dosissen te testen, indien echter het gewenste effect reeds bereikt wordt op basis van de eerste geteste dosissen, zal de rest niet meer worden uitgevoerd. Er worden in vitro testen gebruikt ter aanvulling, deze zullen het aantal nodige dieren voor mechanistische analyse terugdringen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De longontwikkeling van het konijn komt beter overeen met de menselijke longontwikkeling dan die van bijvoorbeeld ratten of muizen. Konijnen starten, net zoals mensen, met de laatste fase van longontwikkeling (alveolisatie) nog voor de geboorte. Dat maakt dat het konijn de kleinst bruikbare diersoort is. Er zal steeds gebruik gemaakt worden van adequate sedatie en anesthesie voor pijnlijke procedures of harvesting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

97.

Titel van het project	Evaluatie van het effect van chloroquine tegen preterme, hyperoxie-gemedieerde longschade.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bronchopulmonale dysplasie, prematuriteit, chloroquine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 effectiviteit en het werkingsmechanisme van chloroquine onderzoeken op preterme hyperoxie-geïnduceerde longschade. Chloroquine heeft vermoedelijk een effect op Notch-signaling, een pathway die belangrijk is voor de coördinatie van de groei van nieuwe bloedvaten tijdens de normale embryonale ontwikkeling. Om het effect verder uit te leggen zullen we ook gebruik maken van een antagonist (DAPT).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we de effectiviteit van behandeling met chloroquine kunnen aantonen in ons proefdiermodel, zal dit mogelijks leiden (na verdere studies) tot een nieuwe behandelingsoptie voor bronchopulmonale dysplasie. We hopen zo de prognose van deze longziekte met ernstige en langdurige gevolgen te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dendermonde x Nieuw Zeeland rabbit 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?	De hyperoxie-groep zal een longziekte ontwikkelen die te vergelijken is met de vroege fase van humane bronchopulmonale dysplasie met als gevolg mogelijk respiratoire distress, dyspnee en zuurstofafhankelijkheid. Mortaliteit ligt ook hoger in deze groep. De toediening van chloroquine heeft vermoedelijk weinig negatieve effecten op het konijn (lager dan toxische dosissen). Alle dieren worden opgeofferd op dag 7, alle procedures vinden plaats onder gepaste anesthesie en sedatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen in vitro model voor bronchopulmonale dysplasie. Er zal wel aanvullend gewerkt worden met endotheelcelculturen om bepaalde specifieke aspecten te verklaren.
Geef 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 berekening van de steekproefgrootte is gebeurd op basis van een relatief grote klinisch relevant effect. Omdat we in staat zijn om chloroquine in het plasma/de long te meten, zullen we in een initiële pilootstudie de optimale concentratie van het geneesmiddel bepalen. In de effectieve studie dienen we dan niet meer dan nodig dieren te behandelen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De longontwikkeling van het konijn komt beter overeen met de menselijke longontwikkeling dan die van bijvoorbeeld ratten of muizen. Konijnen starten, net zoals mensen, met de laatste fase van longontwikkeling (alveolisatie) nog voor de geboorte. Dat maakt dat het konijn de kleinst bruikbare diersoort is. Er zal steeds gebruik gemaakt worden van adequate sedatie en anesthesie voor pijnlijke procedures of harvesting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

98.

Titel van het project	AFB1 binding capaciteit van Toxfin Dry in varkens	
Looptijd van het project	16 dagen (duur van de proef)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mycotoxine binder, AFB1, biggen, AFB1 excretie in faeces	
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)	Kemin beoogt de Europese registratie van een mycotoxinebinder. EFSA vereist 3 significante in vivo dierproeven, die aantonen dat de binder zorgt voor een significante verhoging van AFB1 excretie in de faeces. Deze proef bij varkens kadert in het behalen van deze registratie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 mycotoxine binder zal een technologisch additief zijn, dat landbouwhuisdieren op een niet-gemedicineerde wijze helpt bij het binden van AFB1 uit het lichaam.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 biggen van minimaal 20 kg	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Er worden geen negatieve effecten bij de dieren verwacht. De prestatie zal ongewijzigd zijn, of in sommige gevallen kan dit zelfs verbeteren. De dieren worden geëuthanaseerd en worden opgehaald door Rendac.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	EFSA vereist in vivo dierproeven. In vitro proeven zijn niet voldoende voor hen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	2 dieren zijn het absolute minimum om voldoende faeces samples te verzamelen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	EFSA legt het diersoort op.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

99.

Titel van het project	Onderzoek van de effecten van vroeggeboorte op de neurocognitieve uitkomsten bij preadolescente konijnen in een model van (niet-infectieuze en niet-ischemische) prematuriteit.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prematuriteit; encephalopathy, neurocognitieve functie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project zal de neurocognitieve gevolgen van te vroeg geboren en bestuderen in een konijn model van prematuriteit met opvolging tot op het equivalent van een 12 jarige. Dit model wordt gebruikt om te bepalen of de hersenenstructuur en functie de neurologische ontwikkeling kan voorspellen. In de praktijk wordt bij dreigende vroeg geboorte medicatie toegediend om de longontwikkeling te bespoedigen. Deze medicatie kan echter ook effecten hebben op de hersenen, en dat willen we opmeten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we in staat zijn de mechanismen waarbij de hersenontwikkeling verstoord wordt, geeft dit in de toekomst mogelijkheden om eventueel preventieve behandelingen te ontwikkelen. .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vier albino zwangere konijnen (we vermoeden zwanger van 24 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	Zwangere konijnen zullen onder algehele anesthesie met keisersnede verlost worden. Pasgeboren konijnen zullen aan het einde van het experiment worden opgeofferd onder narcose.	

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)	Hersenfunctie en ontwikkeling kan enkel bij dieren of mensen bestudeerd worden. Konijnen staan nog net dicht genoeg bij de mens om representatief te zijn voor het probleem dat wij willen bestuderen.
Geef 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 piloostudie bestaat uit 24 pasgeboren konijnen (12 per groep) en de resultaten worden gebruikt om de steekproef omvang te berekenen voor toekomstige studies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn het kleinste diermodel dat menselijke hersenenstructuur en functie nabootst. De algemene gezondheid van de konijnen, gedrag en gewicht wordt geëvalueerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

100.

Titel van het project	Bepaling optimale dosis voederadditief voor biggen	
Looptijd van het project	42 dagen biggenproef	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voederadditief, biggen, voederproef, optimale dosis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 288 biggen gebruikt om 2 dosissen van het additief te testen naast een controle groep zonder additief in het voeder	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Tijdens de biggenproef worden de dieren 4maal gewogen. Ervaren personeel voert deze handelingen uit om zo de stres te minimaliseren. Verder worden geen handelingen uitgevoerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Testen van een voederadditief dat bedoeld is voor biggen wordt in deze 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.
Geef 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 opzet van deze proef werd met behulp van statistiek bepaald hoeveel dieren nodig was. Dieren blijven geschikt voor menselijke consumptie, en moeten dus niet gedood en vernietigd worden na de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 dierverzorgers 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

101.

Titel van het project	Effect van toevoegen van additief aan voeders voor vleeskuikens op hun groei en voederopname	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prestatie, betere nutriënten benutting, vertering, kippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is om het optimale schema voor het toevoegen van een supplement 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 gebruikte supplement zorgt ervoor dat nutriënten in het dieet efficiënter verteerd worden en er dus minder nutriënten uitgescheiden worden via de mest.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de proef worden 900 kuikens gebruikt die per 15 gehuisvest worden in een hok (totaal 60 hokken).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Tijdens de proef worden de kuikens 4 maal gewogen. Ervaren personeel voert deze handelingen uit om zo de stres te minimaliseren. Na zes weken worden de dieren naar een commercieel slachthuis gebracht en kunnen gewoon in de voedselketen verkocht worden.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
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 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.
Geef 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 opzet van deze proef werd met behulp van statistiek bepaald hoeveel dieren nodig was. 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gaat in dit geval niet om een diermodel, het toevoegen van een supplement in verschillende dosissen aan voeders wordt getest op de effectieve doelgroep (kuikens/kippen). De dieren worden dagelijks verzorgd door ervaren dierverzorgers die beschikken over de nodige kennis om dit werk uit te voeren. Er is bijkomend 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

102.

Titel van het project	Het aanleren van dissectie van verschillende modelorganismen	
Looptijd van het project	01/04/2016 - 31/03/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	opleiding, dissectie, modelorganismen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<p>De student heeft een algemeen inzicht in de classificatie, fylogenie en levenswijze van de belangrijkste ongewervelde en gewervelde stammen van het dierenrijk. Hij is ook in staat de verscheidenheid aan bouwplannen kritisch te bespreken in relatie tot de levenswijze en het voorkomen van de betrokken organismen.</p> <ul style="list-style-type: none"> •De student bouwt een goede soortenkennis op van de verschillende dierlijke stammen, waar mogelijk binnen een ecologische context, en is in staat om specimens te determineren en de belangrijkste kenmerken samen te vatten. •De student is in staat de belangrijkste anatomische kenmerken van typische vertegenwoordigers van de dierlijke stammen te tekenen, aan te duiden en te benoemen, gebruik makend van de correcte terminologie. 	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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>Studenten leren door manipuleren van verschillende modelorganismen de verschillende anatomische modellen in het dierenrijk.</p> <p>Studenten leren dissecties op dieren die op verschillende manieren zijn bewaard (geëthanaseerde, ethanol, formol).</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	huismuis ((Mus musculus) +/- 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?	Kort na aankomst worden de proefdieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan wel plastinaten maar die hebben niet dezelfde textuur en mechanisch gedrag bij het leren dissectereren.
Geef 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 wordt berekend volgens het aantal studenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dieren worden kort voor gebruik geleverd en 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.	

103.

Titel van het project	De rol van een chemokine afgeleide peptide op inflammatie van een acute blootstelling aan sigarettenrook en bacteriële infectie in een muis model	
Looptijd van het project	11/04/2016 - 10/04/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CXCL9 peptide, COPD, sigarettenrook, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om na te gaan of het chemokine afgeleide (CXCL9) peptide een rol kan spelen in het verminderen van inflammatie tijdens een gesimuleerde exacerbatie in een rokend 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)	COPD is gerangd als de 4de doodsoorzaak wereldwijd en is gecharacteriseerd door een belemmerde uitademing geassocieerd met een abnormale inflammatie in de longen. De inflammatie in de longen kan verergeren door acute exacerbaties, die voornamelijk worden veroorzaakt door virussen en/of bacteriën. De voornaamste therapiën, zijn momenteel gebaseerd op het verminderen van symptomen en het verlagen van het risico op een exacerbatie. Dit project zal een nieuw soort potentieel geneesmiddel onderzoeken, dat een verlaging van inflammatie kan veroorzaken tijdens een exacerbatie. Wat daarnaast ook een vermindering van longschade met zich mee brengt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen, 192	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 deze korte periode. De dieren zullen gedurende 4 dagen blootgesteld worden aan sigarettenrook en bacteriële infectie en opgeofferd worden voor het meten inflammatie. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is waarop elke interventie individueel kan gecontroleerd worden zodat de onderliggende mechanismen zorgvuldig 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)	In onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide berekening gemaakt om het aantal proefdieren te beperken, maar in verhouding tot het beantwoorden van onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschreden zonder grondige redenen/of toestemming van de ethische commissie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd voor muizen gekozen omdat dit het enige model is waarbij door blootstelling aan sigarettenrook, longeffecten kunnen gezien worden. Bovendien beschikken we over een systeem waar men muizen kan blootstellen aan sigarettenrook via de neus en dit systeem is enkel geschikt voor muizen. Zoals eerder vermeld worden de experimenten gestopt als blijkt dat de muizen lijden. Muizen zullen geëuthanaseerd worden door middel van een intracardiale bolus van anestheticum (een mengsel van xylazine en ketamine) alsook door middel van 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.	

104.

Titel van het project	Validering van een nieuwe optrode voor toepassing in in vivo optogenetica	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Optogenetica, Optrode	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een nieuw toestel voor gecombineerde metingen van elektrische activiteit en verlichting van hersencellen voor optogenetische experimenten. In de aangevraagde experimenten wordt de werkwijze van het toestel gevalideerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We hopen met deze experimenten de werkwijze van het toestel te kunnen valideren, en verwachten dat de opgedane kennis op lange termijn kan bijdragen tot de ontwikkeling van innovatieve concepten ter behandeling van neurologische en psychiatrische afwijkingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren worden eenmalig (onder volledige narcose en met volwaardige medische verzorging) geopereerd een een kleine elektrode in te planten in de hersenen. Tijdens het verdere verloop van het experiment voeren de dieren gedragstesten uit, gedurende dewelke de hersenactiviteit wordt gemeten. Na volledig herstel ondervindt het dier geen verdere pijn of hinder meer van de eenmalige ingreep.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieven om de neuronale mechanismen van cognitieve vaardigheden 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)	Alle experimentele data worden tijdens het verloop van de experimenten reeds geanalyseerd. Daardoor wordt er verzekerd dat er niet meer dieren worden gebruikt dan er nodig zijn voor het bereiken van statistisch betrouwbare resultaten.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De metingen van de hersenactiviteit, gecombineerd met optogenetica, laten ons toe meer resultaten te verzamelen per dier dan met de gebruikelijke methodes.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Alle ingrepen worden uitgevoerd onder volledige narcose en de dieren worden preventief behandeld met pijnstillende middelen.		

105.

Titel van het project	De impact van bariatrische chirurgie op calcium homeostase en bot metabolisme	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bariatric, obesitas, bot, calcium, vitamine D	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is de prevalentie van obesitas en type 2 diabetes gestegen tot epidemische proporties. Hierdoor stijgt de vraag naar bariatrische chirurgie (Roux-en-Y gastric bypass en Sleeve Gastrectomy) wat kan leiden tot malabsorptie, vooral van calcium en vitamine D. In deze studie onderzoeken we de effecten van bariatrische chirurgie op de opname van calcium en vitamine D in de darm, en bestuderen we de gevolgen van deze verminderde opname op het bot.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Doordat de prevalentie van obesitas en de geassocieerde complicaties sterk gestegen zijn, ondergaan meer en meer patiënten (waaronder ook steeds vaker jonge vrouwen) bariatrische chirurgie. Hierdoor is een beter begrip van de effecten van deze operaties zeer belangrijk om latere problemen en ziektekosten te voorkomen. Daarom zal dit project in de eerste plaats leiden tot een betere kennis van de mechanistische effecten van bariatrische chirurgie, wat uiteindelijk zal leiden tot optimalisatie van de calcium en/of vitamine D supplementatie na bariatrische chirurgie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 250 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	De operaties die uitgevoerd worden kunnen intestinale complicaties met zich meebrengen. Bij overmatig gewichtsverlies of bij onverwacht ernstig lijden zullen de dieren uit de studie genomen worden en op een pijnloze manier gedood.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het complexe model van bariatrische ingrepen (RYGB en SG) benodigt een <i>in vivo</i> setting. Er spelen veel factoren mee zoals het dieet, anatomie en neuroendocriene factoren die niet kunnen nagebootst worden. Ook de complexe interactie van de verschillende organen (darmen, nieren en bot) kunnen niet <i>in vitro</i> 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)	Er zal eerst worden nagegaan in een zo beperkt mogelijke hoeveelheid dieren of er een waarneembaar effect is vooraleer grotere groepen worden gebruikt en verschillende supplement dosissen worden toegepast.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Eerder onderzoek bij muizen toonde aan dat de modellen voor RYGB en SG leiden tot dezelfde ziektebeelden als bij de mens (obesitas, diabetes, hyperparathyroïdie) waardoor deze modellen zeer geschikt zijn voor het beantwoorden van onze onderzoeksvraag. De operatie wordt onder algemene verdoving uitgevoerd en zowel tijdens als na de operatie krijgen de dieren pijnstilling. Postoperatief worden de dieren 7 dagen dagelijks klinisch opgevolgd (wondverzorging, gewicht, voedsel inname, mobiliteit, algemeen welzijn). Indien er belangrijke complicaties optreden worden de dieren vroegtijdig uit de studie 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.	

106.

Titel van het project	In vivo relevantie van nutrient-sensing in <i>Candida albicans</i> virulentie	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Candida albicans, dectied van nutriënten, virulentie, muizen, systemische 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)	Candida albicans is een pathogeen voor mensen, vooral wanneer hun immuunsysteem verzwakt is. Verschillende types infecties komen voor in verschillende niches in het lichaam; locale infecties, zoals orale en vaginale candidiasis tot dodelijke systemische en biofilm gerelateerde infecties. De belangrijkste virulentie factor voor deze schimmel is de gist-naar-hyfe transitie die geïnduceerd kan worden door verschillende condities in de omgeving van de schimmel. Daarom is het heel belangrijk voor Candida om zo goed mogelijk aan te voelen welke nutriënten aanwezig zijn en adequaat te beslissen hoe het hierop moet reageren. Ons onderzoek heeft als doel om meer inzicht te krijgen in deze processen van nutriënt sensing en signaaltransductie in de cel die leiden tot de gist-naar-hyfe transitie en bijbehorende virulentie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer we meer gedetailleerde kennis over deze nutriënt sensing processen hebben, kunnen we mogelijk bepaalde eiwitten uit deze processen gebruiken als doelwit voor nieuwe antischimmeltherapie. Op dit moment zijn er slechts enkele klassen van antifungale middelen en ook in fungi is het probleem van resistentie actueel. We hebben dus een hoge nood aan meer kennis en nieuwe doelwitten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; voor elk experiment worden er voor elke stam 10 muizen geïnfecteerd. In verschillende experimenten zullen telkens een verschillend aantal interessante stammen gebruikt worden. We	

	verwachten voor de duur van het project rond de 300 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?	We zullen de muizen via de staartveen inoculeren met een Candida-suspensie, opdat een systemische infectie zich kan ontwikkelen. Deze heeft een sterk negatief effect op de dieren en is uiteindelijk terminaal. We volgen in dit experiment de overleving per stam. Om de negatieve effecten voor de dieren te beperken, zullen we ze opofferen wanneer ze te ziek zijn om zelf nog bij hun voedsel te raken,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze zeer dodelijke systemische infecties komen jammer genoeg nog steeds vaak voor in het ziekenhuis en zijn erg moeilijk te behandelen. Aangezien in dit type infectie verschillende organen geaffecteerd worden en de algemene fysiologie en het immuunsysteem een belangrijke rol spelen, is het nodig om zoogdieren te gebruiken. De relevantie indien modellen met lagere organismen gebruikt zouden worden, is significant minder.
Geef 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 ons veld worden veel gelijkaardige experimenten uitgevoerd, waarbij 10 dieren per stam de laagste hoeveelheid is waarmee nog relevante resultaten bekomen worden. Verder worden van de overlevende dieren, na opoffering de organen gebruikt om de infectie verder te onderzoeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model is het model dat de meest dodelijke Candida infectie het dichtst benadert. In de laatste jaren werden enkele maatregelen toegevoegd zoals het toepassen van een scoresysteem gebaseerd op de gezondheid van de dieren. In dit geval worden muizen die te ziek zijn om nog te kunnen eten verdoofd en opgeofferd opdat ze niet langer zouden moeten 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.	

107.

Titel van het project	Gedrag als indicator - Ontwikkeling van een monitoringssysteem voor farmaceutica in aquatische systemen	
Looptijd van het project	jan. 2016 - jan. 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	killivis, gedragsecologie, ecotoxicologie, farmaceutica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt het gedrag en persoonlijkheidskenmerken van de turquoise killivis in kaart gebracht. Hierbij hebben we oog voor de impact van de omgeving en de ontwikkeling op visgedrag. Omdat de turquoise killivis een zeer waardevol, opkomend modelorganisme is in verscheidene velden van biologisch onderzoek, introduceren we deze vissoort nu ook als model voor gedragsecotoxicologisch onderzoek. Hiertoe richten we ons specifiek op zogenaamde opkomende contaminanten zoals farmaceutica, omdat bestaande toxiciteitstesten niet in staat zijn om de milieurisico's verbonden met deze contaminanten correct 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)	Dit project levert belangrijke fundamentele informatie over gedrag en persoonlijkheid bij dieren vanuit een ecologisch en een evolutionair perspectief. Deze informatie is vervolgens van cruciaal belang in de introductie van killivis als modelorganisme voor gedragsecotoxicologisch onderzoek met focus op zogenaamde opkomende contaminanten (vb. farmaceutica). Dit laatste zorgt dat de milieurisico's verbonden met dergelijke contaminanten correct kunnen ingeschat worden. Op basis van dergelijke informatie kan een geschikte regelgeving opgesteld worden teneinde het milieu te vrijwaren van negatieve anthropogene invloed.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Turquoise killivis (<i>Nothobranchius furzeri</i>). In een eerste basis-experiment worden 150 vissen 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>Experimenten die fundamentele vraagstellingen behandelen, brengen weinig tot geen verwachte negatieve effecten mee voor de dieren omdat organismen in dergelijke experimenten gehouden worden onder optimale condities. Ecotoxicologische experimenten waarbij vissen blootgesteld worden aan omgevingsconcentraties van farmaceutica brengen mogelijks stress met zich mee. Omdat ze echter niet blootgesteld worden aan hoge concentraties en er beoogd wordt de gedragsveranderende farmacologische effecten te bepalen van dergelijke contaminanten eerder dan stress-effecten van blootstelling aan hogere concentraties, verwachten we slechts milde negatieve effecten voor de dieren. Na de experimenten worden vissen op een humane manier geëuthanaseerd en bijgehouden voor latere fysiologische analyses.</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>Gedrag en persoonlijkheid van dieren kan enkel bestudeerd worden door rechtstreeks hun gedrag te observeren. Als gedragsecotoxicologische toepassing is er in het licht van werkzaamheid, relevantie en representativiteit geen doelmatig alternatief voorhanden waarbij de gedragsveranderende farmacologische effecten van opkomende contaminanten kunnen gedocumenteerd worden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Dieren worden na de experimenten op een humane manier geëuthanaseerd en bijgehouden voor latere neuro-fysiologische en -anatomische analyses, al dan niet te voeren door andere onderzoekers of onderzoeksgroepen. Dieren worden op deze manier hergebruikt waardoor meerdere vraagstellingen ineens kunnen behandeld worden. Dit laatste wordt versterkt door het gebruik van omkeerbare gedragseindpunten als gedragsecotoxicologische toepassing.</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 turquoise killivis is een recent sterk opkomend modelorganisme omwille van zijn extreem korte levenscyclus en de productie van droogte-resistente rusteieren die <i>'on the shelf'</i> kunnen bewaard worden en simultaan tot ontluiking kunnen gebracht worden. Bij experimenten met fundamentele vraagstelling worden organismen onder optimale condities gehouden om gedrag en persoonlijkheid te bestuderen. Ook bij ecotoxicologische experimenten wordt zo min mogelijk stress of ongemak aan de dieren toegebracht. Omdat gedragingen veel gevoeliger eindpunten zijn dan traditionele ecotoxicologische eindpunten (zoals mortaliteit), en bovendien omkeerbaar zijn bij de lage omgevingsconcentraties, wordt zo weinig mogelijk afgedaan aan dierenwelzijn.</p>

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

108.

Titel van het project	Evaluatie pharmacokinetics van IGF1R3H5-IDS-ALB8 in muizen	
Looptijd van het project	2 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pharmacokinetics, IGF1R3H5-IDS-ALB8, increase biological half-life	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Lysosomale opstapelingsziektes worden gekenmerkt door de accumulatie van potentieel toxische stoffen in de lysosomen door een verminderde werking van bepaalde enzymen. Deze opstapeling kan slechte celwerking en progressieve klinische symptomen tot gevolg hebben en kan behandeld worden met enzymen vervangtherapie. Er zijn reeds vervangtherapie enzymen beschikbaar op de markt voor acht verschillende lysosomale opstapelingsziektes. Echter, geen van deze therapieën zijn effectief tegen neurologische symptomen die vaak voorkomen bij deze ziektes. De reden hiervoor is dat de enzymen de bloed-hersens barrière niet kunnen passeren.</p> <p>In het geval van mucopolysaccharidose II (MPSII) zijn er veel patiënten (70%) die lijden aan neurocognitieve symptomen naast andere perifere symptomen. De huidige behandeling van MPSII met Elaprasedurbin geeft enkel soelaas aan perifere symptomen. De vervangtherapie enzymen in de hersenen krijgen is één van de grote uitdagingen om ook neurologische symptomen te kunnen behandelen.</p> <p>De bloed-hersens barrière wordt beschouwd als de voornaamste route voor voedingsstoffen op te nemen uit de bloedbaan. Receptor gemedieerde transcytose is een actief transport over de bloed-hersens barrière dat dient voor behoud van homeostase in de hersenen. Antilichamen met affiniteit voor receptoren die receptor gemedieerde transcytose kunnen ondergaan zijn reeds gebruikt voor transport van geneesmiddelen over de bloed-hersens barrière (Pardridge, 2005).</p> <p>Voor deze studie werd een nieuw ontwikkeld lama antibody (IGF1R3H5) met affiniteit voor de “insulin like growth receptor (IGF1R)” geconjugeerd met het therapeutisch lysosomaal vervangenzyeme GCase of met het enzyme (iduronaat-2 sulfatase, IDS) om respectievelijk de constructen GCaseMut-IGF1R3H5 en IGF1R3H5-IDS te bekomen. In een poging om de biologische halfwaardetijd te verlengen en biologische beschikbaarheid van het construct IGF1R3H5-IDS te vergroten werd dit construct geconjugeerd met het “anti-human serum albumin single domain antibody ALB8” om het construct IGF1R3H5-IDS-ALB8 te bekomen.</p> <p>Het doel van de eerste dierproef (pilotstudie) is om de farmacokinetiek en de bloed-hersens barrière van het nieuwe construct GCaseMut-IGF1R3H5 te onderzoeken in ratten. Het construct zal intraveneus geïnjecteerd worden in ratten en de farmacokinetiek zal vergeleken worden met dat van het controle construct GCaseMut. Bloedstalen zullen afgenomen worden op verschillende tijdstippen na toediening en na het laatste tijdstip zullen de dieren opgeofferd worden, de organen geperfuseerd en de hersens gedissecteerd worden. Serum en hersens stalen zullen bewaard worden op -20°C en later onderzocht worden met behulp van “multiple reaction monitoring” (MRM).</p> <p>Het doel van de tweede dierproef (pilotstudie) is om de farmacokinetiek (verwacht: verlengde halfwaardetijd) van IGF1R3H5-IDS-ALB8 te vergelijken met het controle construct IGF1R3H5-IDS in muizen. Bloedstalen zullen afgenomen worden op verschillende tijdstippen na toediening en na het laatste tijdstip zullen de dieren opgeofferd worden, de organen geperfuseerd en de hersens gedissecteerd worden. Serum en hersens stalen zullen bewaard worden op -20°C en later onderzocht worden met behulp van “multiple reaction monitoring” (MRM).</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>Als de nieuwe constructen met behulp van actief transport de bloed-hersen barrière kunnen passeren, dan kan deze vervangtherapie ook gebruikt worden voor de behandeling van neurologische symptomen gelinkt aan deze lysosomale opstappingsziekten. Het is belangrijk om de farmakokinetiek en mogelijks verlengde biologische halfwaardetijd te bepalen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>NMRI muizen, 16 en Wistar ratten, 8</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>1) Muizen/ratten worden geïnjecteerd met de constructen (6-7 mg/kg) via de staartvene onder anesthesie (2.5 % isofluraan in O₂ aan 1 L/min). --> mild 2) bloedstalen (20 µl/ tijdstip) worden afgenomen via de staartvene onder anesthesie (2.5 % isofluraan in O₂ aan 1 L/min) op verschillende tijdstippen (capillaire methode). --> mild 3) De dieren worden ongeveer 5 minuten voor de laatste bloedafname opgeofferd door een overdosis nembotal (CEVA Santé Animale, 200-250 mg/kg intraperitoneal) (4 h or 24 h post injection). Wanneer het dier volledig slaapt (geen reflex wanneer in de poot geknepen wordt met pincet) wordt deze geperfuseerd met saline (Mini Plasco®, Braun, Melsungen, Germany) tot wanneer de lever verkleurd. Dit wordt uitgevoerd door een naald, verbonden met een saline baxter, in te brengen in het linker ventrikel. Een insnijding wordt gemaakt in het rechter atrium waar het bloed kan uitvloeien. Wanneer de lever verkleurd (van rood naar geel/wit) is de perfussie compleet en zal het dier onthoofd worden --> mild</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>Er zijn geen mogelijke in vitro alternatieven, de in vivo farmacokinetiek en bloed-hersen transport zal onderzocht worden</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Verschiedende bloedstalen worden afgenomen van dezelfde dieren en nadien worden ook de hersen geanalyseerd van dezelfde dieren. Dit gaat om een pilootstudies, aan de hand van de bekomen resultaten zal een poweranalyse opgesteld worden voor bijkomende experimenten,</p>

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Muizen/ratten zijn ideaal voor een pilootstudie om de farmacokinetiek van de constructen te bepalen, In het geval van IGF1R3H5-IDS-ALB8 moet de studie in muizen uitgevoerd worden omdat ALB8 geen affiniteit heeft voor rat albumine, enkel voor muis en humaan albumine.</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 multiple stressoren: 3,4DCA-blootstelling en temperatuurstijging	
Looptijd van het project	01/12/15-01/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ecotox, temperatuur, vissen, fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dit specifieke project zal de gevoeligheid van de killifish <i>Nothobranchius furzeri</i> aan (gecombineerde) antropogene stressoren doorheen generaties beoordeeld worden. 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 werden toxicanten gekozen 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	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 stress-effecten optreden die zullen gemeten worden mbv levensgeschiedenissenmerken (groei, maturatietijd), alsook fysiologische parameters. Deze dieren worden niet omgebracht.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven beschikbaar, aangezien dit de eerste chronische 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.
Geef 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 larven en volwassen vissen dat in deze experimenten gebruikt worden is voldoende om een minimum aan replicatie te voorzien per experimentele conditie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze soort kan een veelbelovend modelorganisme voor ecotoxicologie+C21 zijn, vanwege zijn opmerkelijke levensgeschiedenissenmerken (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 zebravis. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

110.

Titel van het project	Productie van mesoporeuze silica nanopartikels, beladen met immunogeen tumor lysaat, als antikanker vaccin	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glioma, immunotherapie, nanopartikels, nanovaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Glioblastoma multiforme (GBM) is de meest voorkomende en maligne hersentumor, met een mediane prognose van slechts 15 maanden. Immunotherapie met dendritische cellen (DC) heeft een groot potentieel in de behandeling van GBM. Helaas is DC therapie duur en moet de efficiëntie ervan worden verbeterd. Nanopartikels (NPs) bieden een oplossing, aangezien deze een goedkopere productie mogelijk maken. Eerdere studies toonden aan dat NPs, beladen met tumor lysaat, een adaptieve immunorespons opwekken. In dit onderzoek worden biodegradeerbare mesoporeuze silica NPs (MSNPs) geproduceerd en getest als vaccin. In de eerste plaats dient er een evaluatie plaats te vinden van dit MSNP vaccin. Daarnaast dient ook de efficiëntie van het vaccin geoptimaliseerd 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)	GBM is de meest kwaadaardige en meest voorkomende primaire hersentumor waarbij elke patiënt uiteindelijk sterft. Daarbij heeft deze ziekte een grote socio-economische impact. DC therapie induceert dan wel lange termijn overleving in enkele patiënten maar met een efficiënter vaccin kan de lange termijn overleving verhoogd worden. Met biodegradeerbare MSNPs is het mogelijk een meer gestandaardiseerd, en dus goedkoper, vaccin te ontwikkelen. Daarbij kunnen de NPs beladen worden met moleculen die het immuunsysteem verder stimuleren, en dus de efficiëntie van het vaccin verhogen. Tenslotte zal het ook mogelijk zijn om dit nanovaccin voor andere tumoren te gebruiken	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het onderzoek worden bij benadering 600 C57BL/6 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 chirurgische ingreep bestaat uit tumor inoculatie en vaccinatie van de muizen onder volledige verdoving. De hersentumor zal daarna groeien waardoor er verwacht wordt dat de dieren ernstige pijn zullen ervaren. Echter, door de snelle ontwikkeling van de ziekte, zullen de dieren snel sterven. Hierdoor wordt het lijden van de muizen beperkt tot een korte periode. Aangezien gewerkt wordt met inteelt muizen zal het uiteindelijke lot van de dieren de dood zijn.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het onderzoek worden zo weinig mogelijk proefdieren gebruikt. Zo worden de toxiciteitstesten van de NPs en het vaccin uitgevoerd in zebavis embryo's. Deze jonge dieren worden niet gezien als proefdieren omdat hun zenuwstelsel minder ontwikkeld is. Voor verdere stappen in dit onderzoek is het echter noodzakelijk proefdieren te gebruiken aangezien het vaccin een invloed zal uitoefenen op het immuunsysteem. Daarenboven willen we het vaccin ontwikkelen voor klinische toepassingen. Om dit te onderzoeken, zijn dierloze methoden onvoldoende.	
Geef 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 zo laag mogelijk te houden, worden zoveel mogelijk dierloze alternatieven in het onderzoek geïmplementeerd. Zo zullen zebavis embryo's gebruikt worden om de toxiciteit van de NPs en het vaccin te testen. Daarbij worden <i>in vivo</i> proeven voorafgegaan door <i>in vitro</i> testen met dendritische cellen. Op die manier kan een eerste beeld gevormd worden van de invloed de geproduceerde vaccins en kan een vaccin mogelijks ongeschikt worden bevonden voor verdere testen <i>in vivo</i> .	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek zullen C57BL/6 muizen gebruikt worden omdat de tumormodellen in dit onderzoek, goed ontwikkeld zijn voor deze soort. Daarbij worden deze muizen en tumormodellen al vele jaren door onze groep gebruikt voor onderzoek naar vaccinatiemogelijkheden tegen GBM (waarvan DC therapie ondertussen reeds in klinische studies). Door de jaren ervaring, uitgebreide kennis en de uitgewerkte tumormodellen, is deze diersoort dus het meest geschikt voor dit 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.	Er worden humane eindpunten opgesteld en de dieren worden hier dagelijks gecontroleerd om onnodig lijden te voorkomen. Daarnaast worden de dieren volledig verdoofd tijdens tumor inoculatie en krijgen ze postoperatieve pijnstilling en postoperatieve zorgen.	

111.

Titel van het project	Therapeutische strategieën in transgene 'Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)' muis modellen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie; preklinisch; therapie; ALS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 als doel het evalueren van het therapeutisch effect op gedrag, hersenmorfologie- en functie, en levensduur in een ALS muismodel. Met onze therapie hopen we de levensduur van de dieren significant te verlengen en ALS symptomen te verbeteren of uit 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)	In dit project willen we mogelijks preventieve therapie evalueren die dat ALS symptomen vertraagd en de levensduur verlengt. Hiermee willen we de levenskwaliteit en -quantiteit van ALS patiënten verbeteren. Daarnaast zullen we gebruik maken van beeldvormingstechnieken die extra inzicht kunnen bieden in ALS pathologie en eventueel kunnen gebruikt worden ter evaluatie van andere therapeutische strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis - 184 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	Het is mogelijk dat de therapie bijwerkingen geeft zoals huidirritatie/dermatitis of gastrointestinale neveneffecten maar wij achten deze kans klein en de ernst laag. De dieren zullen over tijd ALS symptomen ontwikkelen als gevolg van hun transgene achtergrond en zullen volgens vastgelegde criteria geëuthanaseerd worden indien de ernst een bepaald niveau bereikt.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ter evaluatie van therapie is het nodig om het effect op het totale organisme te bestuderen. Daarom zullen we in dit project zowel gedrag, hersenmorfologie en - functie, en histologie evalueren. Dit om een zo hoog mogelijke translationele waarde te bekomen en zo snel - en accuraat - mogelijk over te stappen naar een humane populatie.
Geef 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 dit project maken we gebruik van beeldvorming en gedragstesten ter evaluatie van therapie, wat toelaat de dieren longitudinaal op te volgen en kleinere groepen te hanteren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het SOD1 ^{G93A} muismodel wordt beschouwd als de gouden standaard voor preklinisch onderzoek en ter evaluatie van therapie. De ALS pathologie werd reeds extensief bestudeerd en gekarakteriseerd (ook qua gedrag). Dit zal ons toelaten om onze therapie te evalueren in een robuust model dat een hoge translationele waarde heeft. De dieren zullen tweemaal dagelijks therapie ontvangen, wat toelaat de dieren nauwgezet op te volgen. Eindpunten zullen geobserveerd worden door een geblindeerde, ervaren wetenschapper.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

112.

Titel van het project	Niet-invasieve monitoring van getransplanteerde eilandjes van Langerhans met behulp van MRI		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes, Eilandjes van Langerhans, Nanopartikels, Moleculaire Beeldvorming		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Type 1 diabetes mellitus is de meest voorkomende metabolische ziekte in mensen. De eilandjes van Langerhans, die 1-2% uitmaken van het volume van de pancreas, zijn verantwoordelijk voor het onderhouden van de glucose homeostase, maar zijn moeilijk in vivo te monitoren omdat ze diep ingebed en verspreid zijn doorheen het exocriene weefsel van de pancreas. Het doel van deze studie is om nieuwe USPIO contrastmiddelen, magnetoliposomen (MLs), te gebruiken voor de real-time visualisatie van de eilandjes van Langerhans met behulp van MRI in diermodellen voor diabetes.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Transplantatie van de eilandjes van Langerhans zou een mogelijke oplossing bieden voor type 1 diabetes mellitus. Deze procedure is echter niet doeltreffend doordat een groot deel van de getransplanteerde eilandjes snel geëlimineerd wordt uit de acceptor (immunoreacties en niet-specifieke inflammatie). Daarom is er een grote nood voor real-time opvolging van het functionele transplant van eilandjes van Langerhans, aangezien het grootste deel van de beschadiging van de eilandjes in een klinische transplantatie gebeurt voordat er duidelijke veranderingen zijn in de glycemielevels van de acceptor. Magnetische resonantie beeldvorming (MRI) van (USPIO)-gelabelde eilandjes is de meest belovende oplossing, omdat het toelaat om de getransplanteerde eilandjes niet-invasief and longitudinaal op te volgen met een hoge resolutie en zonder veiligheidsrisico's.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar ratten (mannelijk, 50-60g) (ongeveer 84 ratten zullen een transplant ontvangen).		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Diabetische dieren zullen voordeel halen uit het experiment omdat ze normoglycemisch zullen worden. Alle dieren zullen via niet-invasieve beeldvorming, magnetische resonantie (MRI), opgevolgd worden onder anesthesie (via de ademhaling) en beelden zullen verzameld worden op gedefiniëerde tijdstippen om de efficiëntie van de transplantatieprocedure en het overleven van de getransplanteerde eilandjes van Langerhans te bevestigen. Na 6 weken normoglycemie zal het transplant verwijderd worden om te bevestigen dat de getransplanteerde eilandjes verantwoordelijk waren voor de gecorrigeerde diabetische status. De dieren zullen opgeofferd worden in overeenkomst met humane eindpunten.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het effect van een transplantatie van eilandjes van Langerhans kan enkel gemonitord worden in diermodellen die de humane situatie nabootsen, vb. immuunreacties en niet-specifieke inflammatie die niet aanwezig zijn 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)	De dieren zullen het minimum aantal eilandjes van Langerhans krijgen om het aantal dieren dat gebruikt wordt te minimaliseren. Er zullen ook zoveel mogelijk in vitro methoden gebruikt worden om het overleven van de cellen, viabiliteit and insuline secretie te monitoren in cellijnen in plaats van in geïsoleerde eilandjes van Langerhans.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wistar ratten dienen als modelorganisme als ze niet transgeen of genetisch gemodificeerd zijn en ze lijden niet aan spontane pathologiën zoals andere rattenrassen. Doordat de dieren na de operatie een IP injectie van saline krijgen om dehydratie te vermijden en ze in individuele kooien geplaatst zullen worden op 37°C, zullen ze de kans krijgen om van de operatie te herstellen. De dieren zullen gehuisvest worden in groepen van 3 met vrije toegang tot water en eten. Hun fysieke toestand en hechtingen zullen dagelijks gecontroleerd worden en ze zullen wekelijks gewogen 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.			

113.

Titel van het project	De invloed van BMP groeifactoren op de ontwikkeling van het lymfevatstelsel	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfevaten, Groeifactoren, Ontwikkelingsstoornis, Oedeem, Muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<p>Een belangrijke functie van het lymfevatstelsel is de drainage van weefselvocht (lymfe). Defecten in de ontwikkeling/functionering van de lymfevaten kunnen leiden tot ernstige aandoeningen, zoals oedema, obesitas en chronische ontstekingen. De (genetische) oorzaak van veel lymfevataandoeningen is veelal onbekend. Recent werd ontdekt dat Bot Morphogenetische Proteïnes (BMPs) noodzakelijk zijn voor de ontwikkeling van het lymfevatsysteem.</p> <p>Dit fundamenteel onderzoeksproject beoogt inzicht te verkrijgen hoe BMPs de ontwikkeling van het lymfestelsel reguleren. Hiertoe worden verschillende muizenstammen gebruikt die toelaten om op verschillende fasen in de ontwikkeling gericht de BMP signaalweg te onderbreken en de gevolgen hiervan op het (ontwikkeld) lymfevatweefsel te 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)	<p>Wereldwijd lijden miljoenen mensen aan lymfevatdefecten. De kennis over lymfevatontwikkeling is nog relatief beperkt, en behandeling van lymfevataandoeningen zijn vaak ontoereikend. Het is daarom van groot medisch, economisch en maatschappelijk belang ontstaansmechanismen van lymfevataandoeningen te onderzoeken, en inzicht te verwerven in de complexe moleculaire regulatie van lymfevatontwikkeling.</p> <p>Het is de doelstelling van dit fundamentele onderzoeksproject om de kennis over het ontwikkelend lymfevat systeem te verbeteren, deze kennis kan in de toekomst leiden tot de ontwikkeling van nieuwe of verfijnde therapieën en/of medicijnen die lymfevat defecten beperken of genezen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 736 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?	Om gericht onderzoek te doen naar bepaalde ontwikkelingsstadia tijdens lymfevat ontwikkeling en om de functionaliteit van de lymfevaten te beoordelen wordt opgevolgd hoe lymfedrainage gebeurt. Muizen krijgen injecties (geringe pijn/ lijden) en chirurgische interventies onder narcose. Na euthanasie van de dieren door adequaat getraind personeel worden weefsels daarna ondermeer histopathologisch onderzocht. Deze methoden van euthanasie (cervikale dislokatie of decapitatie) zorgen voor een snelle dood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Celcultuur experimenten complementeren het huidig dierexperimenteel werk in belangrijke mate wat direct reeds voor een vermindering van het benodigd aantal proefdieren zorgt. Het lymfevatstelsel ontwikkelt zich in een complexe omgeving met vele cruciale omgevingsfactoren inclusief andere celtypes, onze kennis is op dit moment nog ontoereikend om o.a. de vorming van lymfevatkleppen volledig na te bootsen in een kweekschaal. Dit project kan leiden tot meer inzicht wat mogelijk toelaat degelijke celculturen te optimaliseren. Het gebruik van een lager organisme dan de muis is niet mogelijk vanwege onze weefsel-specifieke benadering om het lymfevatsysteem, dat veel lijkt op dat van de mens, 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 geschatte aantal dieren is gebaseerd op statistisch relevante onderzoeksmethoden, en onderbouwd met onze ervaring in het opzetten van dergelijke experimenten en literatuurgegevens. Er wordt gestreefd naar een minimaal gebruik van dieren. Tevens wordt er wanneer mogelijk optimaal gebruikt gemaakt van de opgeofferde dieren, we onderzoeken verschillende weefsels zodat meerdere onderzoeksvragen beantwoord kunnen worden in éénzelfde diergroep, wat direct bijdraagt tot minder dierengebruik.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden gehuisvest in een beschermde omgeving om de kans op infectie te voorkomen. De dieren worden in groepen van 2-5 dieren gehuisvest in kooien met voldoende bodembedekking, nestmateriaal, voeding en verzorgd door adequaat opgeleid personeel. De toe te dienen injecties zijn standaardhandelingen die door getraind personeel worden uitgevoerd. Ter voorkoming van pijn en ongemak worden bij irriterende injecties muizen geanestheiseerd. Daarnaast worden de dieren dagelijkse gecontroleerd op welzijn. Bij ziekte of discomfort (niet verwacht) zullen de nodige voorzorgen genomen worden (behandeling, pijnstilling), bij ernstig pijnlijden worden de humane eindpunten nageleefd (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.	

114.

Titel van het project	Nieuwe therapeutische behandeling voor diabetische retinopathie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lekkage - inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 retinopathie (DR) is een veel voorkomende en één van de belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Dit project zal focussen op inhibitie van een nieuw anti-inflammatoir molecule om de klinische uitkomst van DR 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 - 660	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds na te kijken. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

115.

Titel van het project	Optimalisatie van intravitreale injecties in muizen en ratten	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intravitreale injectie - muis - rat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Om een goede intravitreale injectie uit te voeren, zijn er drie voorwaarden die moeten voldaan zijn: 1) injectieplaats mag netvlies structuur niet verstoren; 2) bloedingen moeten worden vermeden om de kans op infectie te vermijden; 3) lens moet onaangeroerd zijn om traumatische cataract te voorkomen (Chiu et al. 2007). Het doel van deze studie is om de intravitreale injectieprocedure in muis en rat te verbeteren. Hiervoor zal gebruik gemaakt worden van een operatiemicroscoop en coverglasje om zo de eventuele complicaties beter te kunnen monitoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, zullen er aan het einde van de studie minder dieren geëxcludeerd worden op basis van eventuele complicaties die geassocieerd zijn met intravitreale injecties. Hierdoor zullen er minder dieren nodig zijn in toekomstige studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis:120 en rat: 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	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 dieren 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 dieren toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis en rat zijn de meest gebruikte dieren voor studies in het domein van de oogziekten. De dierenmodellen worden uitgebreid besproken in de literatuur en worden 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

116.

Titel van het project	Gebruik van een AAV9 vector coderend voor een anti-BACE1 nanobody om de ziekte van Alzheimer te behandelen.	
Looptijd van het project	01/12/2016-30/11/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel is er geen effectieve behandeling voor de Ziekte van Alzheimer (ZvA), een verwoestende ziekte van het centraal zenuwstelsel. In dit onderzoeksproject willen we een nieuwe (anti-lichaam gebaseerde) therapie onderzoeken die erop gericht is de onderliggende oorzaken van de ziekte tegen te gaan. We willen deze therapie testen in een muismodel van de ZvA.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de ZvA in mensen te behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 252
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 is het resultaat van het afsterven van hersencellen veroorzaakt door het verschijnen van toxische eiwit plaques. In normale omstandigheden voorkomt de bloed hersenbarrière dat therapeutische antilichamen de hersenen binnengeraken. In onze experimenten zullen we een speciale virale vector injecteren in het bloed die ons antilichaam doorheen de bloed hersenbarrière zal brengen. De ZvA muizen die we gebruiken hebben hetzelfde genetische defect als Alzheimer patiënten en zullen uiteindelijk toxische plaques ontwikkelen. Het is onze bedoeling door middel van het antilichaam de plaquesvorming 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 onze therapie hebben we in celcultuurplaten goede resultaten verkregen. Technieken gebaseerd op cellen hebben echter geen bloed hersenbarrière noch recapituleren deze de 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 diersmodellen nodig als de volgende stap om te voorspellen of ons therapeutisch potentieel heeft om patiënten met de ZvA te helpen.
Geef 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 ons therapeutisch 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 gevalideerde 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn ons proefdier naar keuze omdat zij over een bloed hersenbarrière beschikken en gebruikt kunnen worden om de

<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>Alzheimer pathologie accuraat te modelleren. Bovendien kunnen we biochemische, fysiologische en gedragsexperimenten in muizen combineren om de therapeutische strategieën te testen. Zowel lijden/pijn als ziekteprogressie zullen 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>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

117.

Titel van het project	Het effect op groei en darmverteerbaarheid van verschillende xylanases in het voer van mestkuikens	
Looptijd van het project	10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voederproef vleeskuikens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het gebruik van voederadditieven helpt om optimale groeiprestaties te krijgen in de vleeskuikenhouderij. Xylanases 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)	De rendabiliteit en de voetafdruk van de pluimveehouderij kunnen hierdoor verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen,180 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	Er worden geen negatieve effecten verwacht met deze voederproef. Op het einde van de proef worden de dieren pijnloos gedood en wordt de darminhoud gecollecteerd voor verder onderzoek	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 (180 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.	

118.

Titel van het project	De rol van Vitamine D in een sigaretten rokend muismodel	
Looptijd van het project	01/05/2016 - 30/04/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vitamine D, COPD, sigarettenrook, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om na te gaan of hoge vitamine D serumwaarden kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van COPD. In mens kan dit voorkomen door over-supplementatie met Vitamine D. Ook willen we nagaan of Vitamine D, als het lokaal in de longen wordt aangebracht, een anti-inflammatoire effect kan te weegbrengen. Dit kan bijdragen tot het ontwikkelen van een therapie voor COPD patiënten, om inflammatie en dus schade te verminderen tijdens een exacerbatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	COPD is gerangd als de 4de doodsoorzaak wereldwijd en is gecharacteriseerd door een belemmerde uitademing geassocieerd met een abnormale inflammatie in de longen. De inflammatie in de longen kan verergeren door acute exacerbaties, die voornamelijk worden veroorzaakt door virussen en/of bacteriën. De voornaamste therapieën zijn momenteel gebaseerd op het verminderen van symptomen en het verlagen van het risico op een exacerbatie. Dit project zal een nieuw soort therapie onderzoeken, dat een verlaging van inflammatie kan veroorzaken tijdens een exacerbatie. Wat daarnaast ook een vermindering van longschade met zich mee brengt. Ook zal dit project nagaan of hoge Vitamine D serumwaarden een bijdrage levert aan het ontwikkelen van COPD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen, 396	

<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 graad van pijn is gering gedurende deze periode. De dieren zullen gedurende 2-12 weken worden blootgesteld aan sigarettenrook en opgeofferd worden voor het meten van inflammatie. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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 noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is waarop elke interventie individueel kan gecontroleerd worden zodat de onderliggende mechanismen zorgvuldig onderzocht 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>In onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide berekening gemaakt om het aantal proefdieren te beperken, maar in verhouding tot het beantwoorden van onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschrijden 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 sigarettenrook longeffecten kunnen gezien worden. Bovendien beschikken we over een systeem waar men muizen kan blootstellen aan sigarettenrook via de neus en dit systeem is enkel geschikt voor muizen. Zoals eerder vermeld worden de experimenten gestopt als blijkt dat de muizen lijden. Muizen zullen geëuthanaseerd worden door middel van een overdosis anestheticum (nembutal).</p>

119.

Titel van het project	Onderzoek van neuromusculaire controlemechanismen in een rat model voor onderactief blaaslijden	
Looptijd van het project	32 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaaspathofysiologie, onderactief blaaslijden, neuromusculaire controle	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project worden veranderingen in de neuromusculaire controle van de detrusor (gladde spier van de blaas) onderzocht. Naast veranderingen binnenin het muscarinerge systeem zal ook het purinerg systeem worden onderzocht. Het doel is essentiële onderdelen van de pathofysiologie van onderactief blaaslijden te onderzoeken en zo aanknopingspunten voor een curatieve behandeling 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)	Op heden is de pathofysiologie van onderactief blaaslijden nagenoeg volledig ongekend. Het doel van dit onderzoek is duidelijkheid te scheppen over de rol van veranderingen in neuromusculaire controle in onderactief blaaslijden en bijgevolg mogelijks een aanknopingspunt voor een behandeling te vinden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	96 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	De blaas zal na de ingreep onvoldoende samentrekken, wat leidt tot een matige graad van lijden. Na het crushen van de parasympathische bezenuwing van de blaas gaat het dier in retentie met bijhorende distensie van de blaas. Onze groep heeft reeds aangetoond dat partieel herstel optreedt van de blaasfunctie. Na het uitvoeren van de proeven zal euthanasie worden uitgevoerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze onderzoeken kunnen alleen worden uitgevoerd in een diemodel sterk verwant aan de menselijke fysiologie, omdat deze onderzoeken zich boven het cel- of orgaanniveau bevinden. We onderzoeken een pathologie na bekkenchirurgie. Hiervoor is een diemodel nodig waarbij we een dergelijk letsel kunnen aanbrengen. Het diemodel moet dus sterke anatomische en fysiologische gelijkenissen vertonen met de mens, zo kan de translationele waarde van dit onderzoek worden gemaximaliseerd. Bovendien is voor normale blaasfysiologie de blaas, urethra, bekkenbodemspieren en zenuwstelsel noodzakelijk wat we alleen terugvinden in een diemodel.
Geef 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 een minimaal aantal dieren per experimentgroep om een statistisch significant resultaat te bekomen. Bij het uittekenen van het onderzoeksprotocol is uitgebreid aandacht besteed aan een minimum aantal onderzoeksgroepen en dieren. Tevens worden de technieken aangeleerd door ervaren researchers om de leercurve van nieuwe onderzoekers te optimaliseren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat is de laagste diersoort waarbij de anatomische en fysiologische verhoudingen van de pelvis sterk gelijken op die van de mens. Daarom is de rat het meest verfijnde model voor dit project. Alle operaties worden onder anesthesie uitgevoerd en tijdens de operatie worden analgetica toegediend om de postoperatieve periode te overbruggen. Tijdens de postoperatieve periode staan de proefdieren onder continue controle zodat bij tekens van pijn of lijden een nieuwe dosis analgetica of adequate zorg kan worden toegediend. Tevens wordt dagelijks de blaas van de proefdieren leeggeduwd om niercomplicaties te vermijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diemodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

120.

Titel van het project	Metabolisme van endotheelcellen tijdens bloedvat coöptatie	
Looptijd van het project	02/05/2016 - 01/05/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloedvat coöptatie, endotheelcellen, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om onderzoek uit te voeren naar het metabolisme van endotheelcellen tijdens het proces van 'bloedvat coöptatie'. Bij dit proces maken tumorcellen voor hun bloedvoorziening gebruik van de bloedvaten die in het betreffende orgaan reeds aanwezig zijn zonder zelf nieuwe bloedvaten aan te maken. Dit is tot op heden onontgonnen terrein. Daarnaast is het ook de bedoeling uit te zoeken of en welke verschillen er zijn in het metabolisme van endotheelcellen tijdens bloedvat coöptatie in vergelijking met sprouting angiogenese (proces waarbij tumoren nieuwe bloedvaten aanmaken voor hun bloedvoorziening).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Metastatische tumoren die gebruik maken van vessel coöptatie voor hun bloedvoorziening blijken zeer vaak resistent te zijn aan behandeling met angiogeneseremmers. Een therapie gericht op het beïnvloeden van het metabolisme van endotheelcellen (dmv glycolyse blokkade) tijdens vessel co-option kan een mogelijke strategie zijn om ook deze resistente tumoren te kunnen behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 1356	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Tijdens/na procedure korte-termijn matige pijn. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie aan het einde van het experiment.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de micro-omgeving van de tumor en de wisselwerking die tussen cellen optreedt in vivo, zijn preklinische studies noodzakelijk om het effect van glycolyse blokkade op tumor progressie en metastasering te 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)	Wetenschappelijke literatuur werd nagekeken: geen eerdere gelijkaardige proeven werden uitgevoerd. Statistische analyse werd uitgevoerd alvorens het starten van de experimenten. Hierbij werd het vereiste aantal muizen berekend noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een muismodel is voor het bestuderen van het effect van glycolyse blokkade op endotheelcellen het meest aangewezen aangezien dit model het dichtst aanleunt bij het complexe menselijke lichaam. Dieren worden na een procedure nauwkeurig opgevolgd, minstens éénmaal daags en meer frequent indien tekenen van ongemak, pijn of ziekte zich voordoen. In het geval het dier chronische pijn vertoont, zal een subcutane injectie van buprenorphine (Temgesic) worden gegeven
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

121.

Titel van het project	Eigenschappen, functie en therapeutische implicaties van endotheelcel heterogeniteit en plasticiteit in glioma.	
Looptijd van het project	20/4/2016-19/4/2021 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anti-kanker therapie, tumor angiogenese , endotheelcellen, resistentie tegen behandeling, gerichte therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hoewel het blokkeren van bloedvatvorming de progressie van verschillende humane tumoren tegenwerkt, heeft deze aanpak verschillende beperkingen. Naast uitgroeien van nieuwe bloedvaten, tonen tumoren andere vormen van vascularisatie zoals bloedvat coöptie, vasculaire mimicry, vasculogenese en intussusceptie, waarvan de bijdrage tot tumorontwikkeling onduidelijk blijft. In deze context zijn heterogeniteit en plasticiteit van tumor endotheelcellen sleutelfactoren die nog beter begrepen moeten worden. Het doel van dit project is meer inzicht te verkrijgen in deze mechanismen en te begrijpen hoe zij bijdragen tot de ontwikkeling van tumoren en welke signaalroutes gebruikt worden om ze te sturen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 succesvol afwerken van dit project is van fundamenteel belang om de vorming en functie van bloedvaten in glioblastoma beter te begrijpen en zal nieuwe mogelijkheden bieden voor therapeutische behandeling en het moduleren van de functie van tumorbloedvaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 2300	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 bron van ongemak voor de dieren is de tumor zelf. Experimenten zullen gestaakt worden en muizen geëuthanaseerd indien de tumor te groot wordt: wanneer de muizen niet meer vlot en spontaan kunnen bewegen, wanneer ze 20% van hun oorspronkelijk gewicht verliezen, of wanneer ze zich niet duidelijk beter voelen bij de toegediende analgesie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er geen experimentele in vitro modellen beschikbaar die toelaten om tegelijkertijd de dynamiek van endotheelcellen in de tumor te observeren en andere sleutelfactoren te bestuderen zoals het immuun systeem, de bloedtoevoer, het gastheerweefsel en andere factoren. Om deze reden zijn we verplicht om onze observaties uit te voeren in levende dieren. Maar indien mogelijk worden afzonderlijke specifieke aspecten van de vasculaire patroonontwikkeling in in-vitro systemen bestudeerd.
Geef 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 nieuw ontdekte heterogeniteit van tumor endotheel kan anti-angiogene therapiën helpen verbeteren. Met dit project willen we de oorsprong en gehele functionele plasticiteit van de heterogene endotheelcel populaties karakteriseren. Het aantal aangevraagde dieren is het maximum wat nodig zou zijn. Afhankelijk van de resultaten is het mogelijk dat sommige transgene lijnen niet gebruikt zullen worden voor experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken intra-vitale multifoton microscopie om de dynamiek van endotheelcellen in tumoren in levende dieren te observeren met een resolutie van enkelvoudige cellen. Deze techniek heeft al bewezen een zeer krachtig hulpmiddel te zijn om de vasculaire ontwikkeling in beeld te brengen en in detail te bestuderen. Het craniale venster dat we gebruiken om de muizen te observeren is bescheiden van grootte en wordt naar onze ervaring goed verdragen door de muizen. Het grootste ongemak voor de muizen wordt dus veroorzaakt door de tumorgroei zelf. Na elke procedure worden de muizen frequent gecontroleerd (na een paar uur), en verder minstens dagelijks, of vaker indien de muizen tekenen van ongemak, pijn of ziekte 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.	
---	--

122.

Titel van het project	Counterregulatie van Immunothrombosis	
Looptijd van het project	01/07/2016 tot 30/06/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Plasminogeen, fibrine, sepsis, E. Coli	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 systemische bacteriele infecties kunnen fibrine afzettingen in de microcirculatie zorgen voor het vangen van pathogenen, een proces genaamd immunotrombose. Er is niet veel bekend over de regulatie van dit proces en dit willen wij gaan onderzoeken in dit project. Muizen deficient in plasminogeen of uPAR zullen minder fibrine af kunnen breken vanwege een afwezige activatie van plasmine. We gaan onderzoeken welke rol de immuun respons, meer bepaald fibrine vorming en fibrine degradatie, speelt tijdens systemische bacteriele infecties. Dit geeft meer inzicht in de pathogenese van bijvoorbeeld sepsis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Sepsis is een veel voorkomende ziekte wat kan resulteren in bloedstolling in de microcirculatie door het gehele lichaam. Het is belangrijk te weten welke processen een rol spelen in dit proces om op deze manier gericht medicijnen te kunnen ontwikkelen die dit proces tegen kunnen gaan.	
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	Het lijden van de muizen is beperkt. Systemische bacteriele infecties zullen een matig ongemak geven aan de muizen maar binnen 24u zullen de muizen opgeofferd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Systemische bacteriele infecties activeren het gehele immuun- en coagulatie systeem, wat vele verschillende processen zijn die niet simultaan in vitro te testen zijn. Ook de microvasculaire trombose die ontstaat door de infectie kan niet in vitro 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)	De studie staat onder strikte controle van het dierethisch comité van de KU Leuven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	In vitro experimenten hebben eerder aangetoond dat plasminogeen en uPAR een belangrijke rol spelen in immunotrombose. De muis is het meest betrouwbare model om immunotrombose in te bestuderen en de complexiteit van dit proces te begrijpen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

123.

Titel van het project	Ontwikkeling van een ex vivo test voor het induceren van angiogenese in retina van muizen.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - ex vivo - retina - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen zijn veel voorkomend en belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Dit project omhelst het onderzoek naar de vorming van nieuwe bloedvaten van de retina van een muis. Bloedvatenvorming is voornaamste oorzaak van blindheid in ziektes als diabetische retinopathie. In dit model zal de behandeling van de vascularisatie met bestaande produkten uitgetest worden om de therapeutische gevoeligheid van het model 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 <i>ex vivo</i> model kan gebruikt worden voor de <i>in vitro</i> karakterisatie van een nieuw kandidaat geneesmiddel voor het verder in <i>in vivo</i> situaties kan getest worden. Het model kan worden beschouwd als een relevant model dat meer representatief is voor de meer complex <i>in vivo</i> situatie dan de standard cell-based <i>in vitro</i> assays.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 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	De pijn in onze experimenten is minimaal. De manipulaties van de muis zullen uitgevoerd worden na euthanasie.	

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)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar deze standaard <i>in vitro studies</i> 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 dit <i>ex vivo</i> retina model meer representatief.
Geef 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. De variatie die in dit soort studies voorkomt wordt berekend op basis van deze pilootstudies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model van murine retinale angiogenese in een schaal is uitgebreid gekarakteriseerd en besproken in de literatuur. Deze studies zijn nodig als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels 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.	

124.

Titel van het project	De functie van GARP in regulatorische T cel homeostasis	
Looptijd van het project	1 juli 2016 tot 30 juni 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	GARP , tumor, MCA-geïnduceerd fibrosaroom, regulatorische T cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om de fysiologische rol van GARP op regulatorische T cellen (Treg) te onderzoeken in een relevante in vivo setting, willen we gebruik maken van het carcinogeen methylcholantreen dat fibrosarcoma induceert in de muis. Het voordeel van dit tumormodel is dat de vroege interactie tussen het immuunsysteem en de transformerende cellen en dus ontwikkelende tumoren mogelijk is. Bij injectie van tumorcellen is de studie van het beginstadium niet mogelijk. De injectie gebeurt subcutaan en de tumorgroei wordt opgevolgd gedurende 200 dagen in een muislijn die GARP ontbreekt en die GARP heeft op Treg. Initieel wordt een experiment uitgevoerd om de aanwezigheid van GARP positieve Treg te detecteren in de tumor. Gallimore et al (British Journal of Cancer, 2007) toonde reeds dat depletie van Treg zeer belangrijk is om de MCA geïnduceerde tumorgroei immunologisch te controleren. Dit project zal de specifieke bijdrage van GARP hierin 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 dit onderzoek uit te voeren , kan GARP als relevant therapeutisch target bevestigd worden voor o.a. Fibrosarcoma en andere mesenchymale tumoren.	
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?	Er wordt verwacht dat een tumor zal groeien in de achterspier van de muizen. Na 200 dagen zullen deze muizen mogelijks last hebben bij het springen, vandaar dat steeds eten in de kooi gelegd wordt. Hun gewicht zal ook dalen tot het initieel gewicht bij de injectie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De in vitro experimenten om de rol van GARP op Treg te onderzoeken werd reeds bestudeerd door Wang (PloS ONE, 2008) en Probst-Kepper (Biology Direct, 2009). Om de fysiologische rol van GARP op geactiveerde Tregs in kanker na te gaan, is een dierenmodel nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische testen werden uitgevoerd om het gebruik van meer dieren dan nodig te vermijden. Deze testen zijn gebaseerd op resultaten van de studie van A. Gallimore, 2007, British journal of cancer.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem van de muis is sterk analoog aan dat van de mens, Het ter beschikking hebben van talrijke tools om de antitumor respons te meten is van onschatbare waarde in de context van extrapolatie naar de mens toe. Het voordeel van dit tumormodel in muis is dat de vroege interactie tussen het immuunsysteem en de transformerende cellen en dus het beginstadium van de tumoren mogelijk is. Muizen worden dagelijks opgevolgd. Maatregelen om het leed van de muizen te minimaliseren is vetergesic toedienen indien de muizen pijn 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.	

125.

Titel van het project	Identificatie van interacties tussen zenuwcelcontactmoleculen betrokken in autisme-spectrum stoornissen en schizofrenie	
Looptijd van het project	1/08/2016–1/08/2018 (2jaar)	
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 en schizofrenie zijn ernstige hersenaandoeningen waarvan de onderliggende mechanisme nog lang niet gekend zijn. Er zijn sterke wetenschappelijke indicaties dat een specifieke balans in hersenactiviteit (E/I balans) alsook de compositie en interactie van moleculen aan de zenuwcontacten verstoord zijn in autisme en schizofrenie. Wij willen deze oorzaak gedetailleerd onderzoeken door te focussen op twee molecule families (MGDAs en Neuroligins) die gelocaliseerd zijn aan de contactpunten tussen hersencellen. Fouten in ons DNA voor deze twee spelers leiden immers tot autisme/schizofrenie 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 en schizofrenie. Dit leidt tot nieuwe en betere therapiën 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 welke zenuwcontactmoleculen en welke interacties belangrijk zijn voor de normale vorming van zenuwcontacten tijdens ontwikkeling en hoe ziekte-geassocieerde fouten in het DNA invloed hebben op het kritieke E/I evenwicht in de netwerken van hersencellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Rattus norvegicus</i> (57)	

<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 gebruikt worden om hersenweefsel te isoleren of om cellen te verkrijgen om verder mee te werken in cultuur. Op die manier zullen we de meeste experimenten uitvoeren in een petrischaal en niet in levende dieren. De dieren worden verdoofd voor ze worden opgeofferd waardoor de negatieve effecten minimaal zijn.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In dit projectvoorstel zal ik gebruik maken van een celcultuur afkomstig uit rat 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. Het is ook uitererst belangrijk dat ons diermodel de eigenschappen van de menselijke hersenen voldoende reflecteert. Ratten bieden onovertreffelijke mogelijkheden met name van verschillende experimentele manipulaties (i.t.t hogere zoogdieren) en bieden mogelijkheid om hersenprocessen op natuurlijke wijze 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>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 ratten dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resultaten</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Jonge ratten en zwangere ratten zullen gebruikt worden om hersenweefsel te isoleren of om cellen te verkrijgen om verder mee te werken in cultuur. Op die manier zullen we de meeste experimenten uitvoeren in een petrischaal en niet in levende dieren. De dieren worden verdoofd voor ze worden opgeofferd waardoor de negatieve effecten minimaal zijn.</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>	

126.

Titel van het project	Pilotstudie van surfactant als drager van medicatie naar de longen van een prenataal konijnenmodel voor BronchoPulmonale Dysplasie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bronchopulmonale dysplasie, prematuriteit, surfactant	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pilotstudie die de tolerantie van premature konijnen voor dagelijkse intratracheale injectie test, en eveneens de distributie van surfactant na tracheale injectie. Dit met het oog op het ontwerpen van een uitgebreidere studie die het gebruik van targeted drug delivery met surfactant als carrier in het preterm rabbit model voor BPD nagaat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel medicatie die in het verleden in klinische trials als BPD preventie werd geprobeerd veroorzaakte wel een gunstig effect op de longen, doch resulteerde ook in significante systemische neveneffecten. Door surfactant als carrier voor actieve stoffen als steroïden te gebruiken en zo gericht de longen te bereiken kan dit mogelijk vermeden worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dendermonde x Nieuw Zeeland rabbit 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	Dit experiment zal leiden tot hyperoxie-geïnduceerd longlijden in preterme konijnen (in de hyperoxie groep). De interventiegroepen zullen dagelijks intratracheale injecties ondergaan onder gepaste anesthesie. Vermoedelijk zal dit geen problemen veroorzaken doch de effecten van dit repetitief trauma zijn onvoldoende bekend.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat momenteel geen in vitro model voor bronchopulmonale dysplasie dat de ziekte in al zijn complexiteit omvat. Bovendien gaat het hier ook om drug delivery en is het niet mogelijk om dit na te gaan in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek is een beperkte, vastgelegde groep noodzakelijk om als eerste stap alleen de tolerantie van de konijn te bepalen voor repetitieve injecties. Ook zal de distributie van het medicijn worden nagekeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De longontwikkeling van het konijn komt beter overeen met de menselijke longontwikkeling dan die van bijvoorbeeld ratten of muizen. Konijnen starten, net zoals mensen, met de laatste fase van longontwikkeling (alveolisatie) nog voor de geboorte. Dat maakt dat het konijn de laagst bruikbare diersoort is. Er zal steeds gebruik gemaakt worden van adequate sedatie en anesthesie voor pijnlijke procedures of harvesting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

127.

Titel van het project	Monocyt-afgeleide macrofagen als belangrijke spelers in de resolutie van ontsteking en weefselhersteld tijdens inflammatoire darmziekten	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrophagen, immuuncel, darmonsteking,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
van ontsteking en weefselherstel tijdens inflammatoire darmziekten	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rol van monocyt-afgeleide macrofagen in de resolutie van ontsteking en weefselhersteld onderzocht tijdens inflammatoire darmziekten. Enerzijds zal het fenotype van pro-resolverende macrofagen onderzocht worden <i>in vitro</i> , anderzijds zal hun rol <i>in vivo</i> worden bestudeerd aan de hand van depletie van zowel de totale populatie macrofagen als pro-resolverende macrofagen. Met de resultaten die behaald worden in dit onderzoek kunnen we eventuele nieuwe strategieën ontwikkeld worden om 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 pathways, transcriptiefactoren of mechanismen beschreven worden die belangrijk zijn in de darm om ontsteking tegen te gaan. Zo kunnen mogelijks nieuwe targets geïdentificeerd worden voor de ontwikkeling van behandelingen voor inflammatoire darmziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	324 CCR2+/RFP CX3CR1+/GFP, 180 Rag1-/- CCR2+/RFP CX3CR1+/GFP, 240 LysMCre Csf1rLsL-DTR, 240 CX3CR1CreERT2 VEGFflox/flox, 240 CX3CR1CreERT2 Arg1flox/flox, 240 CSF1RCreERT2 Arg1flox/flox en 240 CSF1RCreERT2 VEGFflox/flox muizen zullen gebruikt worden in 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 waarbij een darmontsteking wordt geïnduceerd zullen ernstige effecten hiervan ondervinden. De verwachting is echter niet dat de muizen meer dan 20% lichaamsgewicht zullen verliezen. Wanneer dit toch het geval mocht zijn zal er een humaan eindpunt plaats vinden waarbij de muizen worden geëuthaniseerd met CO2 gas.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De muizen in deze studie zijn nodig om de bijdrage van pro-resolverende macrofagen in de resolutie van darmontsteking te onderzoeken. Aangezien het fenotype van macrofagen reeds uitvoerig is bestudeerd in vitro, is het nu nodig om deze cellen te bestuderen in hun natuurlijke omgeving en om te zien hoe verschillende inflammatoire stimuli een effect kunnen hebben op hun fenotype.</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 verschillende muizenmodellen reeds geoptimaliseerd zijn in ons labo, zullen we het aantal dieren dat nodig is kunnen verminderen. Daarnaast hebben we ook 'power calculations' uitgevoerd om het minimaal aantal dieren te bepalen dat nodig is om een significant verschil te verkrijgen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 macrofagen in het algemeen, maar ook naar de rol van pro-resolverende macrofagen. De muismodellen om darmontsteking te induceren zijn tevens al in gebruik van het lab en hierdoor geoptimaliseerd. Tevens zijn de experimenten om deze muizen te analyseren ook geoptimaliseerd, waardoor verspilling van materiaal wordt 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>	

128.

Titel van het project	Effect van galanin receptor ligands op corpus cavernosum relaxatie in ratten	
Looptijd van het project	2 (twee) jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	erectiefunctiestoornis, orgaan/weefselbad, penis, galanin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Erectiel dysfunctie is prevalent in mannen tot 11% en neemt toe met de leeftijd. Er zijn verschillende oorzaken hiervan, o.a. zenuw letsels tijdens een ingreep ter behandeling van prostaatkanker. Wij willen met ons onderzoek het direct effect van galanin in de caverneuze zenuwen onderzoeken en kijken neuromodulatie kan leiden tot vrijzetting van NO en vasodilatatie. We zullen dit onderzoeken door in vitro op gladde spierweefselstrips te kijken naar de spierrelaxatie na toediening van galanin. Het effect op zenuwgedieerde vasorelaxatie zal ook onderzocht worden door electrical field stimulatie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 of beïnvloeding van galanin en soortgelijke stoffen kan erectiefunctiestoornissen verbeteren in mensen. Eerder onderzoek toonde dat galanin herstel na zenuwschade bevordert. Dit project kijkt nu naar de directe rechtstreekse effect van de stof thv de penis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten, Sprague-Dawley. Wij stellen voor om 60 dieren te gebruiken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Dit is een acuut experiment. Dieren worden geëuthaniseerd voor prelevatie van weefsel. Prelevatie zelf gebeurt onder volledige algemene isoflurane anesthesie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment zijn er geen andere geschikte technieken om het doel van deze studie 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)	Gebruik van elk dier is goed overgewogen. Het minimale aantal dieren wordt gebruikt om het effect onderzocht te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Met de Sprague Dawley rat is de zo laagst mogelijk diergroep gekozen voor het onderzoek. Er bestaan geen cel cultuur lijnen om de doelstellingen van ons onderzoek 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.	

129.

Titel van het project	Een konijn trainingsmodel voor single-port geavanceerde neonatale chirurgie	
Looptijd van het project	6 months	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pediatric surgery, neonatal surgery, single-incision laparoscopic surgery, training model, rabbit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Laparoscopische chirurgie door één insnede (SILS, Laparoscopic Surgery through a Single Incision) wordt slechts traag geïmplementeerd bij complexe ingrepen bij kinderen en is nooit toegepast bij neonatale chirurgie. Een reden is het gebrek aan geschikte trainingsmodellen. Chirurgen in opleiding moeten hiermee trainen om de klinische veiligheid te verhogen. We beschreven en gebruiken we het konijnmodel voor training in laparoscopische neonatale chirurgie. Deze studie doelstellingen (1) om de vorige training model voor geavanceerde neonatale SILS aan te passen en (2) te trainen tot drie chirurgen voor een complex 10 stappen neonatale SILS procedure.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chirurgische training op een adequaat diermodel is een noodzakelijke stap in het progressief verkrijgen van de vereiste vaardigheden voor een nieuwe procedure in de klinische praktijk kan worden omgezet. Alvorens volledige competentie wordt bereikt zal een pediatrische chirurg een complexe 10 stappen SILS procedure uitvoeren in een volwassen konijn. Deze omvat een complexe dissectie en endoscopisch hechten aan de oesophagogastrische junctie en de maag.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	35 New-Zealand 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?	Het is een terminaal experiment met ernstig lijden voor het dier, onder volledige anesthesie		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Nee, er is geen alternatief model om deze experimenten uit te voeren, aangezien het een chirurgisch trainingsmodel is. Chirurgische trainingsprogramma's gebruiken verschillende trainingsmodellen met toenemend realisme: computer simulatoren, levenloze doos-trainers en uiteindelijk in vivo diermodellen.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Volgens eerdere publicaties over pediatrie wordt chirurgische competentie bereikt na 35 operaties op deze diermodellen te hebben uitgevoerd. We vragen daarom het aantal van 35 volwassen konijnen voor dit chirurgisch experiment en training.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Volwassen konijnen vormen momenteel het best gekarakteriseerde trainingsmodel voor pediatrie neonatale chirurgie. Herhaaldelijke training in dit model laat toe om superieure vaardigheden te ontwikkelen voor echte operaties.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit is een terminaal experiment: chirurgie zal uitgevoerd worden onder volledige anesthesie, gevolgd door euthanasie aan het einde van de procedure.		

130.

Titel van het project	training in microchirurgie aangaande een orthotoop muismodel van chronische rejectie na linker longtransplantatie	
Looptijd van het project	5 jaar (sept 2015-sept 2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longtransplantatie, microchirurgie, orthotoop model, chronisch afstoting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	het doel van deze aanvraag is het leren van dit zeer complex model model van longtransplantatie met het gebruik van muizen. Telkens er nieuwe studenten komen, zouden we deze laten opnemen binnen deze aanvraag.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is een model van chronische rejectie en dus ideaal voor mechanistisch onderzoek (gebruik transgenen muizen), evenals het uittesten van nieuwe medicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen soorten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	de dieren zullen bij de training experimenten opgeofferd worden maar dit onder juiste verdoving en pijnstilling.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is om causale verbanden te leggen. Andere opties zoals celcultuur, zijn hiervoor veel minder 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)	In het kader van de 3Rs, gebruiken we muizen uit andere kweken die niet geschikt zijn voor het onderzoek en toch geëuthanaseerd zouden worden. Het aantal muizen nodig is student afhankelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	het muismodel is belangrijk omdat wij willen werken met condities waarbij er circulatie is, interactie met de long en waarbij uitgebreid immunologisch onderzoek mogelijk is. Hiervoor worden KO dieren 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.	

131.

Titel van het project	De rol van furine in het borstkankermodel	
Looptijd van het project	01/01/2016-01/01/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstkanker, T-cel, furine, immuuntherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Borstkanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken wereldwijd. Ondanks de vooruitgang die de afgelopen jaren geboekt is, is er nog veel ruimte voor verbetering van de behandeling. Furine is een van de meest bestudeerde proproteïne convertases. In dit project zal dieper ingegaan worden op de rol van furine in T lymfocyten in carcinogenese. Eerst zullen transgene muizen zonder furine in de T lymfocyten ontwikkeld worden, waarna ze teruggekruist worden met een muismodel voor borstkanker. Tot slot zal nagegaan worden of specifieke knockout van furine in T-lymfocyten tumorfvorming inhibeert of vertraagt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Borstkanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken wereldwijd. Ondanks de vooruitgang die de afgelopen jaren geboekt is, is er nog veel ruimte voor verbetering van de behandeling. Indien specifieke knockout van T-lymfocyten tumorfvorming inhibeert of vertraagt, is dit een mogelijke pathway voor de ontwikkeling van een efficiënte behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6-CD4-Cre; Furin flox/flox (100), FVB/N Pymt-MMTV; Furin flox/flox (100), FVB/N Pymt-MMTV; CD4-Cre; Furin flox/flox (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	De dieren kunnen last (geringe pijn) hebben van de tumoren. We laten de tumoren nooit groter worden dan 10% van het lichaamsgewicht.	

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)	Borstkanker is een gecompliceerde ziekte, waarbij verschillende signaalpathways betrokken zijn. In dit project focussen we meer op het effect van T-lymfocyt specifieke knockout van furine op borstkanker carcinogenese. Momenteel zijn er nog geen in vitro alternatieven mogelijk voor dit experiment.
Geef 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 garanderen worden voor elke experimentele opstelling 10 dieren gebruikt. Gebaseerd op de literatuur weten we dat de vrouwelijke MMTV-PyMT verzwakte ontwikkeling hebben van de borstklieren, waardoor ze hun pups niet succesvol kunnen voeden. Daarom zijn voldoende muizen nodig om de breeding en latere experimenten uit te kunnen voeren. Voor de CD4-cre muizen zijn opnieuw minstens 100 dieren nodig, omdat enkel de vrouwtjes gebruikt kunnen worden voor breeding met de male MMTV-PyMT muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Borstkanker is een gecompliceerde ziekte, waarbij verschillende signaalpathways betrokken zijn. In dit project focussen we meer op het effect van T-lymfocyt specifieke knockout van furine op borstkanker carcinogenese. Momenteel zijn er nog geen in vitro alternatieven mogelijk voor dit experiment. Er zijn ook geen modellen gerapporteerd waarin lagere diersoorten gebruikt worden voor het onderzoek in dit 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.	

132.

Titel van het project	Therapie van acuut en chronisch hartfalen door cardiomyocyten afkomstig van pluripotente stamcellen	
Looptijd van het project	01/08/2016-31/07/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stamcellen/reportergen/nucleaire beeldvorming/	
Doelstelling van het project (maar 1 kiezen)	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Acuut en hartfalen zijn momenteel één van de grootste redenen voor sterfte. Aangezien het hart niet capabel is om beschadigd hartweefsel te vervangen willen wij evalueren of cardiomyocyten afkomstig van pluripotente stamcellen een positieve impact kunnen hebben. De cellen zijn genetisch gemanipuleerd zodat we in staat zijn deze noninvasief op te volgen. Ook zullen de mogelijks therapeutische effecten geëvalueerd worden door middel van noninvasieve testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze reportergenen zijn van humane oorsprong en daardoor zijn ze zonder risico op immunologische afstoting, ook zijn het radionuclide reportergenen die met klinische nucleaire beeldvormingsmodaliteiten kunnen worden gevisualiseerd. De reportergenen 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 in vivo. Indien deze cellen een positief effect hebben op het hart kan dit mogelijk leiden tot nieuwe therapieën voor hartaandoeningen.	
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 80 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?	Het induceren van een acute hartaandoening zal het voornaamste negatief effect op het dier zijn. Voor de rest maken we gebruik van noninvasieve opvolging van de dieren en verwachten we beperkte negatieve effecten. Het feit dat ze immuundeficient zijn zorgt wel dat ze vatbaarder zijn voor opportunistische infecties. 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.	

133.

Titel van het project	Het gericht ingrijpen in de endotheelcel glycolyse voor een verbeterde immunotherapie via tumor bloedvat normalisatie	
Looptijd van het project	01/10/16- 30/09/2019 (3 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunotherapie, endotheelcel, glycolyse	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Traditionele bloedvatremmende strategieën proberen de bloedvaten in de tumor te snoeien. Het succes hiervan is echter beperkt t.g.v. toxiciteit en resistentie. Er bestaat dus een nood aan nieuwe anti-angiogene strategieën met een fundamenteel verschillend werkingsmechanisme. Een alternatief therapeutisch paradigma is de tumor bloedvat normalisatie (TBN). Door in tumoren slecht functionerende bloedvaten te herstellen verbetert TBN de doorbloeding en de zuurstofvoorziening en versterkt het de lekkende bloedvatwanden in tumoren, waardoor de kans op uitzaïngen wordt verkleind en de aflevering van en de respons op de chemotherapie wordt verbeterd. We willen onderzoeken of we de efficiëntie van een immunotherapie kunnen verbeteren door de activatie van immuun cellen te combineren met een tumor bloedvat normalisatie.</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>Ons onderzoek zal mogelijks bijdragen tot het vinden van totaal nieuwe therapeutische benaderingen voor kanker door immunotherapie te combineren met bloedvat normalisatie.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Muizen, 1628</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?	Tijdens en na de procedure gedurende een korte termijn matige pijn. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van micro-omgeving van de tumor en de wisselwerking die tussen cellen optreedt in vivo, zijn preklinische studies noodzakelijk om het effect van een glycolyse blokkade op tumor bloedvat normalisatie en op immunotherapie te 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)	Wetenschappelijke literatuur werd nagekeken: geen eerdere gelijkaardige proeven werden eerder uitgevoerd. Statistische analyse werd uitgevoerd alvorens het opstarten van de experimenten. Hierbij werd het minimum vereiste aantal muizen berekend noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd voor een muismodel gekozen omdat dit voor wat betreft de studie van het effect van een glycolyse blokkade op endotheelcellen het dichtste aanleunt bij het complexe menselijke lichaam. De dieren worden na een procedure nauwkeurig opgevolgd, minstens éénmaal daags en meer frequent indien tekenen van ongemak, pijn of ziekte zich voordoen. Indien het dier pijn vertoont, zal een subcutane injectie van buprenorphine (Temgesic) worden gegeven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

134.

Titel van het project	Onderzoek naar vasculaire patroonontwikkeling in tumor vascularisatie.	
Looptijd van het project	30/08/2016 tot 29/08/2018 (Twee jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glioma, bloedvaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bloedvaten in tumoren vertonen abnormale vormen en functionaliteit die de tumorsymptomen versterken en de effectiviteit van de chemotherapie doen dalen. Tot nu toe, is er nog geen compleet inzicht in de intercellulaire signalisatie en de mechanismen die de morfologische veranderingen in de tumorbloedvaten reguleren. Het is noodzakelijk om inzicht te krijgen in deze mechanismen. Dit project gebruikt een vasculaire glioma model om te observeren hoe hersentumoren de morfologie van de bloedvaten beïnvloeden. Daarnaast analyseren we de signalisatiepaden die verantwoordelijk zijn voor deze morfologische veranderingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer we kunnen begrijpen hoe tumoren de functie en morfologie van deze abnormale bloedvaten beïnvloeden, kan dit leiden tot het ontwikkelen van nieuwe therapieën die de signalisatiepaden beïnvloeden en zo de bloedvaten kunnen normaliseren. Dit zal ook de bloedingen en oedeemvorming reduceren in de tumoren en tegelijkertijd de effectiviteit van de chemotherapie verhogen zodat het welzijn en de overlevingskansen van de patiënt verhogen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen we ongeveer 100 muizen nodig hebben.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren zullen tumoren ontwikkelen die uiteindelijk, in een later tumorstadium, ernstige stress en pijn veroorzaken. De dieren zullen aan het einde van het experiment op een humane wijze geëuthanaseerd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op het moment zijn er geen in vitro modellen die toelaten om de dynamiek van bloedvaten in tumoren waar te nemen en tegelijkertijd de impact van het immuunsysteem, het gastheerweefsel, de stroming van het bloed en andere belangrijke factoren 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)	Rekening houden met de data van de pilootexperimenten, hebben we statistisch berekend hoeveel dieren we minimum nodig hebben om een significant resultaat te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor een muismodel wordt gemotiveerd door de gelijkenissen die we gezien hebben tussen het muis glioma-model en de glioma's van humane patiënten. We hebben transgene muizen met fluorescente bloedvaten beschikbaar die geschikt zijn voor intravitale visualisatie. Er is medicatie beschikbaar die zowel werkt op muis als mens die we kunnen gebruiken voor onze experimenten. Er zal frequent toezicht gehouden worden op de muizen na elke procedure. Bij ongemak zal er analgesia gebruikt worden. Indien dit ongemak niet verlicht kan worden, zal het dier 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.	

135.

Titel van het project	Naar een gepersonaliseerde anti-darmkankertherapie door het targeten van de kankercestofwisseling heterogeniteit.	
Looptijd van het project	01/10/16- 30/09/2019 (3 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dikkedarmkanker, organoid, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Kankercellen kunnen hun metabolisme herprogrammeren. Deze herprogrammering kan verschillen tussen verschillende individuen. Het doel van het project is een proof-of -concept te verschaffen dat genoom-schalige metabole modellen van colorectale carcinoma's van patiënten succesvol de patiënt specifieke respons op de kankermedicijnen kunnen voorspellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons onderzoek zal mogelijks bijdragen tot het vinden van totaal nieuwe therapeutische benaderingen voor kanker, met name gepersonaliseerde anti-metabole therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 400	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij aanvang van het experiment geen of weinig pijn. De pijn zal geleidelijk toenemen en aan het einde van het experiment matig zijn. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de micro-omgeving van de tumor en de wisselwerking die tussen cellen optreedt in vivo, zijn preklinische studies noodzakelijk om het effect van een metabool gen blokkade op de tumorontwikkeling te 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)	Wetenschappelijke literatuur werd nagekeken: geen eerdere gelijkaardige proeven werden eerder uitgevoerd. Statistische analyse werd uitgevoerd alvorens het opstarten van de experimenten. Hierbij werd het minimum vereiste aantal muizen berekend noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd voor een NOD/Scid muismodel gekozen omdat dit muizenras een transplantatie met humane cellen toelaat zonder afstotingsverschijnselen. De dieren worden na een procedure nauwkeurig opgevolgd, minstens éénmaal daags en meer frequent indien tekenen van ongemak, pijn of ziekte zich voordoen. Indien het dier pijn vertoont, zal een subcutane injectie van buprenorphine (Temgesic) worden gegeven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

136.

Titel van het project	Monocyt-afgeleide macrofagen als belangrijke spelers in de resolutie van ontsteking en weefselherstel tijdens darmontsteking na abdominale operatie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, immuuncel, darmontsteking, postoperatieve ileus, darmoperatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
van ontsteking en weefselherstel tijdens inflammatoire darmziekten	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rol van monocyt-afgeleide macrofagen in de resolutie van ontsteking en de weefselherstelling onderzocht in een model van postoperatieve ileus (=vertraagde darmbeweging na een darmoperatie). Enerzijds zal het fenotype van pro-resolverende macrofagen onderzocht worden <i>in vitro</i> , anderzijds zal hun rol <i>in vivo</i> worden bestudeerd aan de hand van depletie van zowel de totale populatie macrofagen als pro-resolverende macrofagen. Met de resultaten die behaald worden in dit onderzoek kunnen eventuele nieuwe strategieën ontwikkeld worden om 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 transcriptiefactoren of mechanismen beschreven worden die belangrijk zijn om de darmontsteking tegen te gaan als een gevolg van het aanraken van de darmen tijdens darmoperaties. Zo kunnen mogelijk nieuwe targets geïdentificeerd worden voor de ontwikkeling van behandelingen voor postoperatieve ileus.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 1700 muizen zullen gebruikt worden in 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 waarbij postoperatieve ileus wordt geïnduceerd zullen hiervan ernstige effecten ondervinden. Ze ondergaan onder algemene verdoving namelijk een laparotomie om de dunne darm te kunnen manipuleren. De verwachting is echter niet dat de muizen meer dan 20% lichaamsgewicht zullen verliezen, omdat de muizen 24 uur na de manipulatie worden opgeofferd. Wanneer dit toch het geval mocht zijn zal er een humaan eindpunt plaatsvinden, waarbij de muizen worden geëuthaniseerd met CO₂ gas. Ook zullen muizen worden geëuthaniseerd indien er een bloeding (kans <5%) optreedt tijdens de operatie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De muizen in deze studie zijn nodig om de bijdrage van pro-resolverende macrofagen in de resolutie van darmontsteking te onderzoeken in postoperatieve ileus. Aangezien het fenotype van macrofagen reeds uitvoerig is bestudeerd in vitro, is het nu nodig om deze cellen te bestuderen in hun natuurlijke omgeving en om te zien hoe verschillende inflammatoire stimuli een effect kunnen hebben op hun fenotype.</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 verschillende muizenmodellen reeds geoptimaliseerd zijn in ons labo, zullen we het aantal dieren dat nodig is kunnen verminderen. Daarnaast hebben we ook statistische analyses uitgevoerd om het minimaal aantal dieren te bepalen dat nodig is om een significant verschil te verkrijgen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 macrofagen in het algemeen, maar ook naar de rol van pro-resolverende macrofagen. De muismodellen om darmontsteking te induceren zijn tevens al in gebruik binnen het lab en hierdoor geoptimaliseerd. Tevens zijn de experimenten om deze muizen te analyseren ook geoptimaliseerd, waardoor verspilling van materiaal wordt 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>	

137.

Titel van het project	De functie van TET DNA oxygenases in pluripotentie, ontwikkeling en herprogrammering	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Epigenetica; Stamcellen; DNA methylatie; Pluripotentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zoogdieren kunnen de stamcellen in de embryo's alle cellen in het lichaam genereren (bv hart/lever/long/huid,...). Tijdens deze ontwikkeling komt Tet1 heel vroeg tot expressie. In onze experimenten onderzoeken we de muisembryo's kort na implantatie in de baarmoeder, om te zien hoe DNA-methylatie markeringen worden gevormd om de ontwikkeling te beïnvloeden. Deze methylatie zorgt ervoor dat bepaalde genen gedesactiveerd worden. Concreet vragen wij ons af hoe een recent ontdekt eiwit (genaamd Tet1) deze DNA-methylatie markeringen verwijdert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 Tet1 in verschillende delen van het vroege embryo kunnen we nagaan in welke weefsels dit gen het meest aanwezig is. Dit is belangrijk omdat de DNA methylatie in de vroege ontwikkeling kan leiden tot kanker en andere genetische ziektes, en het kan voor nieuwe inzichten zorgen om ziekten te behandelen door uit te zoeken waar het defecte DNA aanwezig is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus Musculus (Muis). 100-250 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	Onze muizen ondervinden geen pijn van het niet hebben van het Tet1 gen. Voor het onderzoek op embryo's wordt de muis langzaam in een diepe slaap gebracht en worden de embryo's uit de baarmoeder verwijderd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zoals beschreven in literatuur is het beste niet-primaat model voor embryologisch onderzoek nog steeds de muis. Echter proberen wij zoveel als mogelijk <i>in vitro</i> (in cellen) onze vragen te beantwoorden, maar hier kunnen wij het metabolisme in de muis niet precies repliceren. De cellijnen moeten vooraf gederiveerd worden uit muis embryo's.
Geef 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 muis wordt geregistreerd met een nummer in ons elektronisch lab notebook. Elke week wordt de paring van de muizen bekeken zodat we enkel de muizen gebruiken die we nodig hebben om onze wekelijkse experimenten en data te kunnen genereren. Muizen worden gedeeld met verschillende groepen binnen het instituut waardoor geduplicateerde paringen worden voorkomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Onze transgene muislijnen zijn van belang om de functie van Tet1 in de ontwikkeling en herprogrammering beter te begrijpen. Het grootste deel van de experimenten maken wij gebruik van heterozygote muizen dewelke niet lethaal zijn of een defect vertonen. De moedermuis wordt steeds volledig verdoofd bij het wegnemen van de embryo's.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

138.

Titel van het project	Celtherapie ter verbetering van de kwaliteit van donornieren voorafgaand aan transplantatie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nier progenitorcellen, graft kwaliteit, transplantatie, machine perfusie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Niertransplantatie is een succesvolle behandeling voor patiënten met nierfalen. Het aantal beschikbare organen van hersendode donoren neemt niet evenredig toe met de stijgende aantal patiënten op de wachtlijst. Organen van donoren na gecontroleerde hartstilstand kunnen in de toekomst bijdragen tot het verminderen van het tekort aan organen. Deze organen hebben echter extra schade geleden als gevolg van de stopzetting van de circulatie. Met een nieuwe techniek, vervangen we de bewaring op ijs door het houden aan een machine die continu het lichaam bevoeit. Naast de techniek van machine perfusie willen we renale stamcellen toedienen om de kwaliteit te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze techniek zouden we de kwaliteit van de donornier kunnen verbeteren tijdens de bewaring en het transport. Dit zal een toename betekenen van het aantal donornieren met als gevolg het inkorten van de wachtlijsten voor een niertransplantatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens 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	De varkens zullen onder narcose gebracht worden en de nier zal verwijderd worden. Aangezien de dieren niet kunnen overleven zonder nieren, zullen ze tijdens de operatie en onder volledige narcose op een humane manier geëuthanaseerd worden.	

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)	Omdat de resultaten rechtstreeks kunnen toegepast worden op patiënten in het ziekenhuis, is het varkensmodel het meest aangewezen, want zowel anatomisch als fysiologisch ligt dit het dichtst bij de mens. Een dierloze methode om verbetering van organen tijdens en na transplantatie te bekomen is onmogelijk.
Geef 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 ultieme test om te zien of de nieuwe behandelingsmethode de kwaliteit van de nieren effectief verbetert, is door de nier te transplanteren in een gezond varken. We zullen in dit project het aantal dieren beperken door geen transplantatie te doen als test van de nieuwe methode. We vervangen het varken dat nodig is als ontvanger van de nier door een nabootsing van een transplantatie op de machine die de nier continue bevoeit. Deze machine kan de omgeving van het menselijk lichaam goed benaderen en laat toe om het resultaat te evalueren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is anatomisch en fysiologisch heel verwant aan de mens. Elke bevinding in dit diermodel kan rechtstreeks overgebracht worden naar de kliniek. De varkens zullen onder narcose gebracht worden en de nier zal verwijderd worden. Aangezien de dieren niet kunnen overleven zonder nieren, zullen ze tijdens de operatie en onder volledige narcose op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

139.

Titel van het project	Rol van fotodynamische therapie in de preventie van intimale hyperplasie	
Looptijd van het project	1/09/2016 tot 1/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fotodynamische therapie, preventie intimale hyperplasie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Arteriële insufficiëntie van de onderste ledematen is een frequent voorkomende pathologie die meestal wordt veroorzaakt door atherosclerose. De prevalentie van perifere vaatlijden stijgt met de leeftijd. Risicofactoren zoals roken en diabetes beïnvloeden de incidentie van perifere vaatlijden. De toename van de levensverwachting en de toenemende incidentie van diabetes zullen de prevalentie van perifere vaatlijden doen toenemen. Steeds meer letsels worden endovasculair behandeld. Het aanwezige letsel wordt d.m.v. een dilatatieballon en/of stent behandeld. Het ontstaan van intimahyperplasie zorgt vaak voor recidief letsels en dus recidief klachten. Heringrepen met relatief dure technologische middelen zijn niet altijd succesvol en tot op heden niet voldoende wetenschappelijk onderbouwd.</p> <p>Een nieuwe approach is de fotodynamische therapie (FDT). Bij FDT wordt gebruik gemaakt van een fotosensitizer. Na belichting van het weefsel waar voldoende accumulatie van fotosensitizer is, wordt een lokaal proces van celapoptosis veroorzaakt. Klinisch betekent dit dat er regressie is van de atheroomplaque zonder verdere beschadiging van de vaatwand. Zo wordt intimahyperplasie vermeden. Lokale intravasculaire toediening van fotosensitizer dmv een specifiek daarvoor ontworpen device is de focus van dit project. Een atherosclerotisch diermodel met Nieuw-Zeeland konijnen zal hiervoor gebruikt worden. De keuze van fotosensitizer, de dosis, de absorptie in de atheroomplaque zullen in eerste instantie bestudeerd worden. De hypothese waarbij FDT ter preventie van intimale hyperplasie nuttig is, zal zowel in het diermodel als in een klinische trial bestudeerd worden.</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 beoogt een bijdrage te leveren aan een beter inzicht in de behandeling van perifere vaatlijden. Met de huidige behandelmethoden zijn er vaak recidief letsels en dus recidief klachten o.v.v. intimaal hyperplasie. De rol van fotodynamische therapie in de preventie van intimaal hyperplasie zal worden bestudeerd.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van een diermodel met Nieuw-Zeeland konijnen. Bij benadering 20 konijnen zijn in eerste fase 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?	In de eerste fase van het onderzoek betreft het een "non-recovery" proefdieronderzoek. Tijdens de proef kan het proefdier pijn ondervinden waarvoor de nodige pre- en peroperatieve analgetica. Verdere manipulaties gebeuren onder algemene narcose.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoeksproject vereist aanwezigheid van bloed, uitvoeren endovasculaire procedure, toedienen van fotosensitizer. Dit is dergelijk complex proces waarvoor geen dierloos model tot op heden gekend 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)	In eerste fase zoeken we naar de optimale dosis-respons curves waardoor we getitreerd werken. Telkens 2 NZ konijnen zullen een respectievelijke dosis fotosensitizer krijgen. Afhankelijk van de respons zal verder gewerkt worden met een andere dosis of tijdsinterval en dus een andere proefdier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het Nieuw-Zeeland konijn is een gekend diermodel voor de studie van atherosclerose. Het onderzoeksproject beoogt studie van intimaal hyperplasie van perifere bloedvaten onder de knie. Het kaliber van deze vaten leunt heel erg aan bij het kaliber van de iliacale vaten bij het Nieuw-Zeeland konijn. Preoperatief krijgen de proefdieren buprenorfine en meloxicam, daarna volgt inductie met ketamine (procedure onder algemene narcose). Op het einde van het experiment wordt euthasol toegediend (non-recovery).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de	

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

140.

Titel van het project	PET tracers voor de visualisatie van endocannabinoid degraderende enzymen	
Looptijd van het project	22-08-2016 tot 23-08-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	¹⁸ F-en ¹¹ C-gelabelde verbindingen, PET tracers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 focussen we op ontwikkeling van PET tracers gebruikt voor MAGL (monoacylglycerol lipase), vanwege zijn belangrijke rol in verschillende lipide signaalroutes. MAGL is betrokken bij vele pathologische condities, zoals ontsteking, kanker, neurodegeneratieve stoornissen en verschillende psychische stoornissen, zoals angst en depressie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	Muizen/ratten 24 muizen/tracer 15 ratten/tracer. In totaal max. 192 muizen en 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?	Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan, geïnjecteerd met de tracer en onder verdoving geëuthaniseerd. Graad van pijn: licht
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/ratten laat dus toe om op statisch verantwoorde basis 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 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 peil 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.	

141.

Titel van het project	Metabolisme van endotheelcellen (ECs) tijdens veroudering	
Looptijd van het project	october 2016 - september 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veroudering, endotheelcellen, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Endotheelcellen (ECs) spelen een belangrijke rol bij een goede gezondheid. Slecht functionerende endotheelcellen zijn de oorzaak van meer ziektes dan om het even welk ander weefsel in ons lichaam. Dit is vooral het geval tijdens veroudering, waar een verhoogde morbiditeit en mortaliteit geassocieerd is met leeftijdsgebonden ziekten. Het labo toonde reeds aan dat het gericht treffen van het EC metabolisme pathologische bloedvatvorming kan verhinderen. Dit illustreert duidelijk het therapeutisch potentieel van het gericht treffen van het EC metabolisme. De onderliggende veranderingen in zieke endotheelcellen zijn nauwelijks bestudeerd. Een systematisch profiel van verouderde endotheelcellen werd nog nooit eerder gemaakt. Wij willen een profiel opstellen van het metabolisme van verouderde endotheelcellen om vervolgens de onaangepaste metabole wegen te identificeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	ECs vormen de binnenste laag van de bloedvaten, die elk weefsel van voldoende zuurstof en nutriënten voorzien. Wanneer endotheelcellen dysfunctioneel worden, dragen ze bij tot de ontwikkeling van hypertensie, aderverkalking, lekkende bloedvaten, verschillende cardiovasculaire ziekten, In verouderde bloedvaten is de endotheel afhankelijke vasorelaxatie en de vorming van nieuwe bloedvatvertakkingen aangetast en is het lekken verhoogd samen met ontsteking en vasculaire fibrose. Daarom is het van groot belang om de onderliggende mechanismen van leeftijdsgebonden disfunctie te begrijpen om vervolgens te komen tot strategieën om de endotheliale functie bij oudere personen te herstellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om de veranderingen van het verouderde EC metabolisme te bestuderen zullen we gebruik maken van reeds bestaande genetische muizenmodellen. In totaal 480 muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van ernst voor de dieren is minimaal. De dieren krijgen éénmalig een injectie met een verdovingsmiddel en worden vervolgens tijdens een perfusieprocedure onder deze algemene verdoving geëuthaniseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit project willen we de aanpassingen (met ongewenste gevolgen) ten gevolge van de veroudering van de endotheelcellen evalueren.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Veroudering is echter een zeer complex, multifactorieel proces, dat door zeer veel factoren beïnvloed wordt. Ofschoon sommige aspecten van veroudering in vitro kunnen nagebootst worden, toch is er nog steeds in vivo confirmatie nodig om het translationeel en therapeutisch potentieel te beoordelen.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het muizenaantal in dit project te beperken, zullen we eerst de metabole veranderingen in verouderde endotheelcellen bestuderen gebruikmakend van in vitro benaderingen. Alleen de meest relevante resultaten van het in vitro onderzoek zullen ook in vivo geconfirmeerd worden. Deze strategie zal helpen om het muizenaantal tot een minimum te beperken. Voor de in vivo analyses zal er aan de hand van een poweranalyse voorafgaandelijk bepaald worden wat het minimaal aantal muizen is om tot statistisch significante resultaten te komen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte zoogdiermodel in de biomedische onderzoekswereld vanwege de grote genetische gelijkenis met mensen. Verder is het zo dat genetisch gemanipuleerde muizen vrij snel te generen zijn. Muizenmodellen laten ook toe om de veroudering op korte termijn te bestuderen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om het ongemak tot een minimum te beperken zullen de gepaste analgesia en anaesthesia gebruikt worden tijdens de experimenten. De dieren worden ook geëuthaniseerd onder volledige verdoving.		

142.

Titel van het project	Het gebruik van specifieke cellijnen voor de behandeling van grote botdefecten	
Looptijd van het project	03/03/2017 to 02/03/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beenvlies, groeifactor, cellen, botdefect, botvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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) cellen isoleren en karakteriseren afkomstig van verschillende beenvliesstalen. 2) door in vitro experimenten uit te voeren op moleculair niveau cellen kunnen identificeren die mogelijk meer potentieel hebben voor botherstel 3) het testen van de botvormende capaciteit van de cellen 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)	Vandaag is het gebruik van eigen bot van de heupkam nog steeds de oplossing om botdefecten te helen. Echter bij grote botdefecten of niet helende breuken die reeds meerdere keren werden behandeld, is er nog steeds een probleem. Vandaar dat er momenteel gezocht wordt naar specifieke cellen die kunnen gebruikt worden in deze omstandigheden en die specifieke kenmerken hebben waarbij zij meer potentieel hebben om bot te vormen dan andere cellen. Wanneer wij deze cellen geïsoleerd hebben; kunnen wij deze gebruiken om een betere botvorming te bekomen en te gebruiken als cel therapie voor grote defecten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen en ongeveer een 64tal	
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 dieren zullen na de ingrepen matige tot ernstige pijn ondervinden en waarvoor pijnstillers worden toegediend. Tijdens de verdere periode dat zij in experiment zitten, worden geen andere negatieve effecten verwacht. Op het einde van het experiment zullen deze dieren geëuthanaseerd worden.	

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)	Om de botvormende capaciteit te testen moeten wij inderdaad overgaan tot een dierenmodel maar aan deze experimenten zullen altijd in vitro (in het labo) experimenten vooraf gaan. Op het moment echter dat een schaalpje in het lab niet meer de natuurlijke omgeving zoals in het menselijke lichaam kan nabootsen, wordt er overgegaan tot het muizenmodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd reeds met behulp van statistieke analyse nagegaan wat het minimum aantal dieren moet zijn om de gegevens die uit deze muizen komen als betrouwbaar te kunnen bestempelen zodat tevens een herhaling van experimenten kan voorkomen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	1) het naakte muizenmodel wordt gebruikt om afstotingsverschijnselen van menselijke cellen die worden ingeplant, te vermijden 2) om pijn en ongemakken te verminderen worden de dieren onder algemene verdoving behandeld en krijgen zij postoperatief pijnstillers toegediend. Bovendien worden zij postoperatief gevolgd en voorzien van water en voedsel naar believen en tot aan het einde van het experiment enkele keren per week geëvalueerd om te kunnen ingrijpen bij mogelijke tekens van 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.	

143.

Titel van het project	Opwekken van polyclonale antistoffen in konijnen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Polyclonale antistoffen konijnen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	XXX is expert in de ontwikkeling van antilichaam gebaseerde testen voor de detectie en/of visualisatie van ziektemerkers (bv. Western blot, ELISA, histologische kleuringen, in vivo detectie,...). De ontwikkeling van deze testen vereist de aanmaak van polyclonale antistoffen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 als missie nieuwe antilichaam-gebaseerde technologieën te ontwikkelen voor de preventie, diagnose en behandeling van belangrijke menselijke aandoeningen (trombose, kanker, infecties door multiresistente bacteriën,...) is zowel het wetenschappelijke als socio-economische belang van de voorgestelde experimenten duidelijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	gespreid over 5 jaar zullen maximum 20 konijnen 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	Tijdens de volledige looptijd van de projecten (max 3 maanden) zullen de dieren 4x enkele minuten matige tot ernstige pijn lijden. Na beëindigen van het project worden de dieren geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan voorlopig geen beschikbare en afdoende alternatieven voor het opwekken van polyclonale antistoffen.
Geef 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 project worden slechts 2 dieren gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Antistoffen worden enkel opgewekt in hogere diersoorten. Konijnen produceren na immunisatie zeer affiene antistoffen, en zijn door het grote bloedvolume interessanter dan kleinere diersoorten. De verbloeding gebeurt 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.	

144.

Titel van het project	De functie van het TRPM3 kanaal in de nier	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRPM3, nier, nierfunctie, urine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 TRPM3 proteïne is een ionenkanaal dat origineel gekloneerd werd in de nier. Verdere karakterisatie van het ionenkanaal toonde aan dat het tot expressie komt in zenuwuiteinden en dat het een belangrijke functie heeft in de detectie van pijnlijke stimuli zoals hitte. In dit project willen we de functie van het kanaal onderzoeken in de nier. Hierbij maken we gebruik van een TRPM3 knockout muis en kijken we na of de nierfunctie veranderd is door urinestalen te collecteren mbv metabole kooien en na te gaan of de concentratie aan natrium, calcium and proteïnen in het urinestaal gewijzigd 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 blijkt dat TRPM3 een belangrijke rol speelt in de reabsorptie van calcium en natrium, kan het een belangrijk target worden voor de ontwikkeling van nieuwe medicatie om patienten met slecht functionerende nieren te helpen. Minder functioneren van de nieren staat vaak ook in verband met een verandering in bloeddruk. Ook hier kan het TRPM3 een belangrijk target in vormen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze pilootstudie zullen 2 groepen van elk 12 muizen gebruikt worden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren zullen minimaal belast worden in deze experimenten. De muizen zullen gewogen worden en vervolgens in een metabole kooi geplaatst worden voor 24 uur met vrije toegang tot eten en drinken. Tijdens de periode wordt urine geïncubated en de voedsel/water uptake gemeten.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment is er geen alternatief beschikbaar om de eventuele functionele rol van het TRPM3 kanaal in de nier te bestuderen. Nierfiltratie kan enkel bestudeerd worden in vivo, op dit moment zijn er geen alternatieve modellen 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)	Eén controle groep (wild type) en één groep van TRPM3 deficiënte muizen zullen met elkaar vergeleken worden. De grootte van deze groepen zijn bepaald volgens statistische power analyses.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Tijdens dit experiment zullen de dieren geplaatst worden in een metabole kooi waarin de muizen vrij kunnen rondlopen en vrije toegang hebben tot voedsel en water. De dieren zullen geen verdere hinder ondervinden, er zal geen pijn worden geïnduceerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

145.

Titel van het project	Ontwikkeling celtherapie voor myotone dystrofie type I	
Looptijd van het project	~4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Myotone Dystrofie, Voorloper cellen, Gentherapie, Cellulaire therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van een therapie om de spierklachten van Myotone Dystrofie type 1 (DM1) te behandelen. We maken gebruik van een DM1 muismodel, dit diermodel laat dezelfde spierklachten zien als patiënten namelijk: spierverswakking en myotonie (langdurige ongecontroleerde aanspanning van de spier). Uit spierweefsel van de achterpoot isoleren we myoblasten, satelliet cellen, pericyten en andere voorlopercellen. Deze cellen kunnen nog verder ontwikkelen tot spiercel. In de geïsoleerde cellen corrigeren we de DM1 mutatie met behulp van gentherapie. Op deze manier krijgen we een herstelde celpopulatie met grote therapeutische 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)	Met een incidentie van 1:10.000 is DM1 een relatief veel voorkomende erfelijke ziekte. De spiergerelateerde symptomen hebben een grote invloed op het dagelijks leven van patiënten en hun omgeving. Er is op dit moment helaas geen behandeling beschikbaar. De cellulaire benadering is de eerste mogelijkheid om de invaliderende spierklachten van patiënten te kunnen behandelen. Om de veelbelovende behandeling te ontwikkelen en optimaliseren, is het absoluut nodig de isolatie en effectiviteit van de voorlopercellen te testen in de spieren van muis. Naast de grote impact die dit onderzoek heeft in het DM1 onderzoeksgebied zal het project ook vruchten afwerpen in andere disciplines. Zo zou het toedienen van herstelde voorlopercellen ook positieve effecten kunnen hebben bij andere spieraandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken 6 DM1 muizen van de DM300-328 lijn.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden op een humane manier gedood om cellen te isoleren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De genterapie is al succesvol gedaan op celmodellen. Over het huidige muismodel is goed nagedacht. Voor onze vraagstelling is het bestaande DM1 muismodel het enige relevante proefdiermodel waarin de symptomen van de aandoening zoals bij de mens aanwezig zijn. Om te onderzoeken of de cel isolatie, genetische manipulatie en toediening van spiercellen of voorlopercellen kan bijdragen aan spieropbouw en vermindering van de symptomen, is het nodig dit eerst in een diermodel te testen voordat de stap naar de kliniek wordt gemaakt.
Geef 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 insteek is dat door het optimaal ontwerpen van de proefopzet met zo weinig mogelijk dieren, zoveel mogelijk statistisch en biologisch zinvolle data verzameld wordt. 1. Veel kennis wordt gehaald uit eerder gepubliceerde data en uit experimenten gedaan binnen onze eigen onderzoeksgroep. 2. We doen hier een korte pilot studie om het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten minimaal te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen vallen onder de laagste klasse van zoogdieren. Voor de vraagstelling zijn de bestaande DM1 muizen het enige relevante proefmodel waarin symptomen, zoals aanwezig in de mens, duidelijk 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.	

146.

Titel van het project	Hartritmestoornissen en regionale verschillen in relatie met subcellulaire microdomeinen in het hart na hartinfarct	
Looptijd van het project	01/10/2016-30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cardiaal, hartritmestoornis, microdomein, calcium	
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)	Na een hartinfarct treden er wijzigingen van het weefsel op die aanleiding kunnen geven tot levensbedreigende hartritmestoornissen. Voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën is het belangrijk om inzicht te verwerven in de wijzigingen na een hartinfarct en hoe deze leiden tot ritmestoornissen. In voorgaande experimenten in ons laboratorium, hebben we een varkensmodel met een koper-stent gebruikt om chronisch onvoldoende doorbloeding op te wekken dat leidt tot een hartinfarct. In dit project willen we onze studie verder zetten met een aangepast protocol waarin grotere hartinfarcten worden opgewekt, die een grotere impact hebben op de functie van de hartcellen en hartritmestoornissen opwekken. Dit model is een betere representatie van de klinische situatie, waarin grotere hartinfarcten nog steeds tot hartfalen leiden.	

<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>Behandelingen om de hartritmestoornissen tegen te gaan zijn ontoereikend. Daarom is het belangrijk te onderzoeken wat de veranderingen zijn na een myocardinfarct. In dit project bestuderen we de verandering in calciumhuishouding in hartcellen omdat deze een aanknopingspunt kan zijn voor behandeling.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen varkens gebruikt worden. Per jaar zullen er ongeveer 45 nodig zijn, aangetoond met statistische testen.</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>Mogelijke negatieve effecten die de dieren kunnen ondervinden zijn ongemakken vanwege de chirurgische ingreep en/of symptomen van hartfalen. Dit kan zich uiten in veranderd gedrag: minder eetlust, gewichtsverlies, etc.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er zijn momenteel geen alternatieven beschikbaar om het proces en mechanismen van veranderingen na een hartinfarct te onderzoeken. Deze zijn</p>

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>immers gestuurd door de omgeving in het lichaam die (nog) niet kan nagebootst worden in een laboratorium. Hartspiercellen hebben een specifieke cel-structuur wat voor een specifieke regulatie van de calciumhuishouding zorgt. Deze structuur-functie is niet aanwezig in commerciële hartspiercellijnen en dient daarom in hartspiercellen van dieren bestudeerd te worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>		<p>details</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 toegang en het gebruik van humaan weefsel is gelimiteerd. Het onderzoek in dieren is daarom complementair aan de studies in humaan weefsel. De onderzoeken in dieren zullen daarom de validatie en impact van de humane situatie verzekeren. In dit project worden varkens gebruikt omdat het bloedcirculatiesysteem en het hart het dichtst vergelijkbaar zijn met dat van de mens. Alle dieren krijgen standaard een specifieke nazorg (toediening van pijnstillers en dagelijks toezicht van de algemene gezondheidstoestand). Wanneer dieren een veranderd gedrag vertonen zal altijd de dierenarts gecontacteerd worden en mogelijke verzorging besproken worden. In het geval van ondragelijk lijden zal in overleg met de dierenarts, het dier op een humane manier geëuthanaseerd worden.</p>	<p>Explain the choice of the animal used and why this is the most adequate considering the scientific objectives</p>

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dieren krijgen na het opwekken van het infarct dagelijks pijnmedicatie toegediend en de dagelijkse gezondheidstoestand wordt geregistreerd. Dieren worden aan het eind van het experiment geëuthanaseerd met een overdosis pentobarbital. De dood wordt bevestigd wanneer de bloedsomloop volledig gestopt is. Daarna wordt het hart verwijderd dat gebruikt wordt voor weefselstalen en om hartcellen uit te isoleren.</p>	<p>Which measurements will you take to minimize the discomfort/abuse of the animals</p>
--	--	---

147.

Titel van het project	De rol van neutrofielen in een model van lever ischemie en reperfusie.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ischemie-reperfusie, ontsteking, neutrofiele granulocyten, MMP-9, chemokinen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderbreken van de bloedstroom (ischemie) met het daaropvolgend tekort aan zuurstof is een intrinsiek fenomeen na een chirurgische ingreep, zoals levertransplantatie. Als de bloedstroom nadien wordt hersteld (reperfusie) kan dit schade berokkenen aan de lever. Deze schade is vooral veroorzaakt door neutrofielen die worden aangetrokken door chemokinen en enzymen (zoals MMP-9) vrijzetten. In dit project willen we de rol van neutrofielen evalueren in een muismodel van lever ischemie-reperfusie en onderzoeken of het blokkeren van CXCR2 of saturatie van GAG bindingsplaatsen positieve effecten kan hebben in leverinflammatie en de daaropvolgende schade door ischemie-reperfusie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Lever beschadiging door ischemie-reperfusie is een groot probleem in transplantatiepatiënten. Het reduceren van de rekrutering en de activatie van neutrofielen kan een belangrijk alternatief zijn om de leverbeschadiging te verminderen. Dit reduceert o.a. het risico op afstoting na transplantatie. Daarom is het noodzakelijk om meer inzicht te krijgen in de rol van neutrofielen in dit model van ischemie-reperfusie in de lever.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (bij benadering 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	De verwachte negatieve effecten zijn stress door verdoving en injectie, ontsteking en lokale pijn. De verwachte graad van ernst is matig door de chirurgische ingreep en de ermee gepaard gaande post chirurgische pijn. Uiteindelijk zullen de muizen geëthanaseerd worden om stalen te verzamelen voor verder onderzoek.	

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)	In vitro onderzoek is reeds uitgevoerd, maar dit voorspelt maar gedeeltelijk wat er in een organisme gebeurt. Tijdens inflammatie 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.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistisch programma is gebruikt om het aantal muizen te bepalen om significante verschillen te kunnen detecteren. Om de variatie te bepalen werd gebruik gemaakt van ervaring opgedaan uit vorige experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De kennis in verband met het immuunsysteem van de muis is uitgebreid onderzocht. Bovendien is de mogelijkheid om de rol van MMP-9 te bestuderen in knock-out dieren enkel mogelijk in muizen. 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 de chirurgische ingreep en 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.	

148.

Titel van het project	Hersenstimulatie als behandeling van amyloid deposities bij de rhesus aap	
Looptijd van het project	Begindatum: 01/09/2016. Einddatum: 31/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amyloid, hersenstimulatie, beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is na te gaan of elektrische stimulatie van de hersenen kan bijdragen tot het verminderen van de amyloid afzettingen in de hersenen op oudere leeftijd. Omdat het noodzakelijk is om microscopisch onderzoek van de hersenen te doen kan dit onderzoek niet bij patiënten gedaan worden. De hersenen van de rhesus vertonen grote overeenkomsten met de hersenen van de mens, en bovendien krijgen rhesus apen op oudere leeftijd ook amyloid afzettingen zoals 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)	Amyloid afzettingen in de hersenen vormen de eerste stap in het proces van dementie. Indien we erin slagen om de amyloid afzettingen te verminderen, zal dit grote implicaties hebben op de behandeling van patiënten waarbij amyloid afzettingen zijn vastgesteld. Ook preventie van dementie bij ouderen die een verhoogd risico op dementie vertonen kan dan mogelijk zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	macaca mulatta; 3 nieuwe 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	Alle experimenten zullen gedaan worden onder sedatie of anesthesie zodat geen belangrijke pijn, lijden of letsels te verwachten zijn. De enige invasieve procedure zal een kleine hersenbiopsie zijn, die zal genomen worden zoals bij de mens (naaldbiopsie). De dieren moeten voor deze experimenten niet getraind worden. Op het einde van de experimenten zullen de dieren gedood worden om microscopisch onderzoek van de hersenen te doen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vervanging door een andere diersoort is onmogelijk omdat de rhesus aap - in tegenstelling tot knaagdieren - spontaan amyloid afzettingen vertoont op oudere leeftijd, en omdat de grootte en complexiteit van de hersenen sterke gelijkenissen vertoont met deze van de menselijke hersenen. De verspreiding van de elektrische stroom door de hersenen wordt bepaald door het patroon van windingen en sleuven van de hersenen, en daarom is een diermodel met een complexe hersenstructuur 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)	Voor elk onderzoek wordt steeds het minimum aantal dieren gebruikt, voor de meeste publicaties is dit aantal 2 tot 3 (waarbij de gegevens bekomen in een proefdier moeten gerepliceerd worden in een tweede dier). I
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alle metingen zijn volledig pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is. Elk proefdier beschikt over een ruime kooi met voldoende klim- en fourageermogelijkheden, die zal aangepast worden aan de leeftijd van 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	Geneesmiddelen-screening voor lever en mitochondriale dysfunctie in zebravissen	
Looptijd van het project	4 jaar (01-10-2016 t/m 30-09-2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zebravis, Lever, mitochondriale dysfunctie, geneesmiddelen-screening,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>1. Ontwikkeling van een nieuw zebravis modelorganisme om mitochondriale dysfunctie te bestuderen welke klinisch bewezen ten grondslag ligt van leverziekten zoals niet-alcoholische leververvetting, levercirrose en ook de ziekte van Wilson.</p> <p>2. Identificatie van geneesmiddelen die mitochondriale en lever functie beschermen of verbeteren door het gebruik van zebravissen.</p> <p>3. Identificatie van onderliggende cellulaire mechanismen die mitochondriale functie beschermen in de lever.</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)	Ondanks het reeds aanwezige wetenschappelijke en klinisch bewijs dat mitochondriale dysfunctie aan de basis ligt van een aantal leverziekten, bestaat er tegenwoordig geen effectieve medicamenteuze behandeling die mitochondriale functie beschermt of verbetert. Het gebruik van zebravissen voor geneesmiddelen-screening als alternatief voor muismodellen heeft het voordeel dat langdurige experimenten verbonden met hoge kosten sterk verkort kunnen worden en zo een snelle klinische toepassing mogelijk maakt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio (zebravis), bij benadering 218 stuks per experiment (uitsluitend larfjes op de leeftijd van 3 tot 7 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	Enkel zebravis larven van maximaal 7 dagen oud worden gebruikt. In deze vroege ontwikkelingsfase wordt pijnbeleving als licht ingeschat, gezien de nog onvolledig ontwikkelde pijnsensatie. In het geval van pijn-gerelateerde gedragsveranderingen (abnormaal zwemgedrag, misvormingen) én aan het eind van de experimenten worden de vissen geëuthanaseerd om onnodig lijden te voorkomen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voorafgaand aan dit project heeft al een geneesmiddelen-screening plaatsgevonden in levercellen en gisten. Echter om de hoogste graad van veiligheid en kwaliteit te garanderen voor patiënten, is het noodzakelijk dat de potentiële medicamenten hun beschermende effect ook in modellen tonen die de humane situatie zo goed mogelijk weergeven. De zebravis is biologisch opmerkelijk vergelijkbaar met de mens. Bovendien zijn zebravis larfjes doorzichtig waardoor de lever makkelijk 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)	Op basis van statistische analyse (Power berekening) wordt een schatting gemaakt voor het minimaal aantal vissen benodigd om een duidelijke medicamenteus effect te kunnen tonen. Verder wordt door een regelmatige project-evaluatie tussen alle samenwerkende partijen onnodige herhaling van experimenten voorkomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Makkelijke medicamenteuze toediening in het water van de vissen. 2. Zebravis larfjes zijn transparant, waardoor verandering van de lever microscopische zichtbaar zijn. 3. Alternatieve diermodellen (fruitvlieg, wormen) hebben een sterk afwijkende leverstructuur vergeleken met de humane situatie. <p>Indien afwijkend zwemgedrag, misvormingen of pijngerelateerde tekens worden vastgesteld, wordt het experiment beëindigd en de betreffende zebravis geëuthanaseerd om onnodig lijden te voorkomen.</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.	

150.

Titel van het project	Analyse van het effect van TRPM5 modulatie op smaakperceptie en insuline huishouding	
Looptijd van het project	01/09/2016 - 31/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ionenkanaal - Insuline - smaak - Diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Diabetes is een aandoening die wereldwijd oncontroleerbare proporties aanneemt. Huidige behandelingen gaan vaak gepaard met ongewenste neveneffecten of verliezen efficiëntie na verloop van tijd. TRPM5 werd recent geïdentificeerd als een belangrijke factor in de regulatie van insuline-secreterende beta-cellen. Het moduleren van TRPM5 activiteit met nieuwe natuurlijke farmacologische stoffen biedt een nieuwe piste om anti-diabetes medicatie te ontwikkelen. Hier willen wij de effecten van TRPM5 op insulinesecretie en smaakperceptie 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)	Vergelijking van wildtype en TRPM5-knockout muizen biedt ons inzicht in de functies van TRPM5. Nieuwe moleculen die TRPM5 activiteit stimuleren kunnen gebruikt worden als (lead compound voor) nieuwe medicatie ter behandeling van diabetes. Modulatie van TRPM5 in de smaakperceptie kan aanleiding geven tot de ontwikkeling van nieuwe smaak-modulerende stoffen die eenzelfde smaakmodel hebben, met een lagere caloriewaarde. Hierdoor kan een effect verwacht worden op de ontwikkeling van obesitas.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen +/- 1000 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Een deel van de dieren wordt gebruikt om weefsel te isoleren en te analyseren. De dieren worden op een humane wijze geëuthanaseerd voor de dissectie. Verdere experimenten zijn eet of drinkstudies waarbij de dieren steeds voldoende eten en drinken krijgen. Bij experimenten die pijn zouden veroorzaken worden de dieren eerst onder anesthesie gebracht. Na het experiment volgt euthanasie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij bekijken insulinesecretie en smaakperceptie. We starten onze proeven op dierlijk materiaal na observaties gemaakt tijdens celcultuur-studies. De complexe regulatie van insulinesecretie en van smaakperceptie (neuronaal/hormonaal) kan niet adequaat nagebootst worden ex-vivo. Verder is het gebruik van knockout-muizen onontbeerlijk om specifieke effecten aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Vooraleer te starten met dierstudies doen we in vitro studies om een mogelijk effect te vinden. Bij aanvang van de dierstudies wordt een preliminaire studie gedaan om de grootte van de effecten te kunnen inschatten. Binnen het laboratorium wordt weefsel (van verschillende organen) van eenzelfde muis gedeeld tussen verschillende onderzoekers, zodat in het totaal minder muizen gebruikt moeten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een muismodel is noodzakelijk voor dit type onderzoek. We bekijken een fysiologisch effect bij het dier, en gebruiken knockout dieren in een controlegroep. Hiervoor zijn enkel muizen beschikbaar (voor het TRPM5-gen). Onze gebruikte studies zijn geverifieerd in de wetenschappelijke literatuur. Wij gebruiken adequate anesthesie wanneer er enige vorm van pijn verwacht wordt. Alle onderzoekers volgen opleidingen om zicht te verzekeren van een goeie, snelle en pijnloze uitvoering van de procedures.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

151.

Titel van het project	Therapeutisch effect van een nieuw geneesmiddel op lekkage van retinale bloedvaten in een acuut muizenmodel.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	therapie - bloedvaten - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen ten gevolge van lekkage van bloedvaten zijn veel voorkomend en zijn de belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. In dit project zal het effect van een nieuwe behandeling tegen lekkage van de bloedvaten uitgetest worden in een acuut model voor lekkage in de retina.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De testen met het nieuwe kandidaat geneesmiddel in dit acuut model voor vasculaire permeabiliteit in de retina maakt het mogelijk op een relevante en snelle wijze het <i>in vivo</i> potentiëel van het geneesmiddel aan te tonen. Dit geneesmiddel is gericht tegen een belangrijke component dat betrokken is bij de lekkage in ziektes als diabetische retinopathie. De preklinische studies met dit model zijn noodzakelijk als <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?	Muizen - 220	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Alle ingrepen gebeuren onder volledige en plaatselijke verdoving van het oog. De postoperatieve pijn na de ingrepen is minimaal en beperkt tot maximaal 1 dag na de ingreep. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de muizen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.	

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)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar <i>in vitro</i> studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte dier om de efficiëntie van compounds te bestuderen. Dit acuut model van vasculaire permeabiliteit maakt het mogelijk op een directe en kortstondige wijze het geneesmiddel met de vereiste <i>in vivo</i> activiteit te selecteren voor verdere ontwikkeling. Deze muizenstudies zijn nodig als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëthanaseerd 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.	

152.

Titel van het project	AMPK: een knooppunt in de integratie van metabolisme en immuun effector functies in tumor-geassocieerde macrofagen	
Looptijd van het project	4 jaar (oktober 2016 - september 2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, tumor-geassocieerde macrofagen, immuuntherapie, immunometabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 blokkeren van immune checkpoints heeft de laatste jaren een revolutie teweeg gebracht in de behandeling van verschillende types kanker. Desondanks zijn heel wat tumoren resistent. Tumor-geassocieerde macrofagen (TAMs) spelen een belangrijke coördinerende rol in de immuunrespons in de tumor micro-omgeving (TME). De TME wordt gekenmerkt door hypoxie en beperkte beschikbaarheid van nutriënten. Dit heeft een grote invloed op het metabolisme van cellen in de TME, maar ook op hun functies. AMPK is een nutriëntensensor, die wordt geactiveerd als nutriënten schaars zijn. Geactiveerd AMPK staat niet alleen in voor metabole programmatie, maar bewerkstelligt ook een anti-inflammatoir fenotype in immuuncellen. Wij willen de rol van AMPK karakteriseren in TAMs. Een fundamenteel begrip van de rol van AMPK in TAMs kan de efficiëntie van immuuntherapie verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door beter begrip van de rol van AMPK in TAMs, kunnen we nieuwe inzichten verwerven in het metabolisme van TAMs en hun interacties met T cellen, om uiteindelijk met de verworven inzichten, de T cel anti-tumor respons te bevorderen. Hierdoor kan de toepasbaarheid van immuun checkpoint therapie uitgebreid worden. Immune checkpoint therapie is één van de weinige therapieën, waarmee patiënten met gemetastaseerde ziekte langdurig, en sommigen blijvend, in remissie gebracht werden. Metastasen zijn de belangrijkste oorzaak van kanker-gerelateerde mortaliteit. De huidige therapieën laten een tijdelijke regressie of stabilisatie toe bij gemetastaseerde ziekte, maar geen genezing. Het doel van dit onderzoek is een fundament te leggen voor een potentieel curatieve therapie bij gemetastaseerde ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (C57BL/6), ongeveer 1000 dieren over de looptijd van het project.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor in vitro experimenten hebben we nood aan bone marrow derived macrophages. Beenmerg wordt geïsoleerd uit femur en tibia. Hiervoor worden de muizen eerst geëuthanaseerd door cervicale dislocatie. De in vivo experimenten zijn tumor experimenten met een bijzondere aandacht voor metastasering. Aangezien we telkens werken met modellen van gemetastaseerde, gevorderde ziekte, voorzien we analgesie met buprenorfine. Aan het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd door middel van cervicale dislocatie zodat de individuele organen microscopisch en moleculair kunnen worden onderzocht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De immuunrespons is een complexe respons, die berust op de interactie van verschillende celtypen met hoge plasticiteit. Naast weefselgebonden factoren is de immuunrespons ook sterk onderhevig aan systemische invloeden, beiden onvolledig gekarakteriseerd. Het begrip van dergelijke complexe celsystemen is onvoldoende begrepen, om ze in vitro te simuleren. Proefdierexperimenten zijn in deze context onvermijdelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor de metabole karakterisatie van TAMs hebben we een in vitro platform ontwikkeld dat vertrekt van murine hematopoïetische stamcellen. Door deze in vitro te expanderen, hebben we minder muizen nodig om het benodigde aantal cellen te kweken. Bovendien hebben we een protocol ontwikkeld (paper in revisie) dat toelaat deze cellen in vitro te conditioneren met tumormedium. Zo kunnen we het aantal muizen dat met tumorcellen moet geïnoculeerd worden beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het concept van het voorgestelde onderzoek vereist dat de studies gebeuren in immuuncompetente organismen. Dit sluit het gebruik van humane kankercellen in vivo uit. Er is het meeste ervaring met tumor experimenten bij muizen en zij zijn de proefdieren waarbij het immuunsysteem het beste gekarakteriseerd is. We voorzien gepaste huisvesting en verzorging voor de muizen. Bij pijnlijke en invasieve procedures worden de muizen lege artis verdoofd met isoflurane of pentobarbital. Voor muizen in experimenten rond gevorderde metastatische ziekte voorzien we analgesie met buprenorfine.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

153.

Titel van het project	De rol van RAS ubiquitinatie in de ontwikkeling en progressie van kanker.	
Looptijd van het project	01/10/2016 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>RAS kleine GTPases spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling van kanker bij de mens. Oncogene Ras mutaties treden op in tot 20% van soorten longkanker en melanomen en leiden tot hogere niveaus van MAPK route activatie. Echter, de MAPK cascade is ook hypergeactiveerd in een aanzienlijk deel van RAS wild-type tumoren, wat suggereert dat RAS eiwitten frequent kunnen worden geactiveerd door alternatieve mechanismen die nog niet volledig opgehelderd zijn. Ondanks de vele inspanningen in de richting van gepersonaliseerde gerichte geneeskunde, is er voorlopig weinig vooruitgang geboekt bij de ontwikkeling van therapeutische strategieën gericht op RAS activiteit. Een beter begrip van de RAS route is dus een dringende noodzaak voor de oprichting van nieuwe specifieke behandelingen. We hebben onlangs aangetoond dat toegenomen monoubiquitinatie van KRAS leidt tot dramatische onderdrukking van de tumorgroei (Baietti M.F. et al, EMBO Molecular Medicine 2016), waaruit volgt dat de remming van RAS deubiquitinatie een nieuwe therapeutische benadering zou kunnen betekenen.</p> <p>Het belangrijkste doel van mijn voorstel is om de rol van deubiquitinases bij het reguleren van RAS ubiquitinatie in de ontwikkeling van kanker te identificeren en ons zo te kunnen richten op dergelijke enzymen om de groei van tumoren te onderdrukken.</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 voorgestelde onderzoek zal niet alleen de state-of-the-art kennis van RAS signalering bij kanker vergroten, maar zou ook kunnen leiden tot nieuwe targets om de ontwikkeling van gerichte therapieën verder te verbeteren en de huidige drug-resistentie te overwinnen.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 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?	Muizen onderworpen aan xenotransplantaten zullen subcutaan tumoren ontwikkelen. Dieren worden dagelijks gecontroleerd op aanwezigheid van tumoren evenals enig teken van ongemak. Wanneer tumoren een grootte bereiken die een vorm van lijden teweegbrengen, zullen de muizen worden geëuthanaseerd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Xenograft modellen in muizen zijn de enige geaccepteerde manier voor het testen van tumorigeniciteit. Uit een overzicht van alle tumorigeniciteit modellen (verankering-onafhankelijke groei, focusvorming, etc.) en onze eigen ervaring blijkt dat deze testen niet correleren met tumorvorming, met name wanneer subtielere fenotypen worden bestudeerd. Daarom kunnen de voorgestelde tumorigeniciteit experimenten niet worden uitgevoerd met andere soorten.		
Geef 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 zijn van plan om het minimum aantal muizen te gebruiken dat nodig is om statistische significantie te verkrijgen. Specifiek zal de snelheid en voorkomen van tumorgroei vergeleken met die van een groep van negatieve controle muizen. In voorgaande experimenten, is de snelheid van de groei van de tumor in negatieve controle muizen rond 0% geweest, terwijl de snelheid van de tumorgroei in xenograft muizen geïmplantieerd met actieve tumoren 80% of hoger is geweest. De Fisher's exact test zal gebruikt worden om de verschillen in de snelheid van tumorgroei tussen de twee groepen na te gaan. Een eenzijdige test zal worden gebruikt. Rekening houdend met het feit dat dezelfde controlegroep wordt vergeleken met verschillende experimentele groepen, wordt een p-waarde van 0,02 (Type I fout) beschouwd als statistisch significant. Uitgaande van 10 individuele tumor inentingen per groep (2-3 entingen per dier), zal er 86% mogelijkheid zijn om een stijging van 60% tumor groei te detecteren in de experimentele groep in vergelijking met 10% in de controle groep.		
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	Xenograft modellen in muizen zijn de enige geaccepteerde manier van testen tumorigeniciteit. Uit een overzicht van alle andere tumorigeniciteit modellen (verankering-onafhankelijke groei, aandacht formatie, etc.) evenals onze eigen ervaring blijkt dat deze testen af en toe niet correleren met tumorvorming, vooral wanneer subtielere fenotypes worden bestudeerd. Om deze reden kunnen de hier voorgestelde tumorigeniciteit experimenten niet worden uitgevoerd met behulp van een andere soort. De experimentele procedures (dwz subcutane injecties, orthotope implantatie) die zullen gebruikt		

<p>genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>worden, werden reeds jaren uitgevoerd het lab. Alle medewerkers die met de dieren werken zijn naar behoren opgeleid in dierlijke behandeling en dierproeven. Het personeel van het betreffende proefdiercentrum zorgen voor de goede verzorging van deze dieren, in lijn met de door de Ethische Commissie voor dierproeven regelgeving. Het welzijn van de dieren tijdens de proeven wordt ook gewaarborgd door de toepassing van de nodige pijnstillers, kalmeringsmiddelen, en anesthetica (Ketamine / Xylazin; buprenorfine). Na de operatie zullen de dieren warm worden gehouden en worden ze begeleid tijdens het herstel om mogelijke complicaties te controleren. Dieren die gedrag vertonen dat wijst op een gecompromitteerd gezondheid of tekenen vertonen van ongemak, zoals het verlies van 10% van het oorspronkelijke lichaamsgewicht, gegolfde bont, abnormale lichaamshouding (dwz hunching), prolaps, agonale ademhaling, niet in staat zijn om voedsel en water te krijgen of ongecoördineerde lichaamsbewegingen, zullen worden geëuthanaseerd met behulp van koolstofdioxide inademing.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>worden, werden reeds jaren uitgevoerd het lab. Alle medewerkers die met de dieren werken zijn naar behoren opgeleid in dierlijke behandeling en dierproeven. Het personeel van het betreffende proefdiercentrum zorgen voor de goede verzorging van deze dieren, in lijn met de door de Ethische Commissie voor dierproeven regelgeving. Het welzijn van de dieren tijdens de proeven wordt ook gewaarborgd door de toepassing van de nodige pijnstillers, kalmeringsmiddelen, en anesthetica (Ketamine / Xylazin; buprenorfine). Na de operatie zullen de dieren warm worden gehouden en worden ze begeleid tijdens het herstel om mogelijke complicaties te controleren. Dieren die gedrag vertonen dat wijst op een gecompromitteerd gezondheid of tekenen vertonen van ongemak, zoals het verlies van 10% van het oorspronkelijke lichaamsgewicht, gegolfde bont, abnormale lichaamshouding (dwz hunching), prolaps, agonale ademhaling, niet in staat zijn om voedsel en water te krijgen of ongecoördineerde lichaamsbewegingen, zullen worden geëuthanaseerd met behulp van koolstofdioxide inademing.</p>

154.

Titel van het project	"Het bouwen van een synaps: Onderzoek naar de rol van LRRTM1, FLRT2 & Slitrk1 in synaps ontwikkeling in vivo"	
Looptijd van het project	September 2013 tot september 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Synaps, eiwitten, elektrofysiologie, morfologie, aandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek trachten we meer inzicht te verwerven in hoe verschillende synaptische adhesiemoleculen samenwerken om de vorming van een synaps <i>in vivo</i> te reguleren. Eerder werd al aangetoond dat synaptische adhesiemoleculen heel belangrijk zijn voor de werking van hersencellen. Bovendien werden al verschillende psychische aandoeningen gelinkt aan een defect in de synaptische adhesiemoleculen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die wij onderzoeken zijn geassocieerd met verschillende psychische aandoeningen. Er is echter nog niet veel gekend over deze moleculen, alsook de aandoening zelf. Door dit onderzoek kunnen we de functie en de werking van synaptische adhesiemoleculen beter begrijpen. Het verwerven van deze kennis zal nieuwe inzichten brengen in de werking van hersencellen en bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar ratten (400)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren worden steeds geanestheiseerd en behandeld op een humane manier. Hierdoor zullen de dieren weinig tot geen pijn ondervinden. De dieren worden ook steeds tijdens en na een handeling nauwkeurig opgevolgd. Uit ervaring weten we dat de dieren bijzonder goed herstellen na de handelingen en weinig hinder ondervinden. De dieren worden uiteindelijk geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ten eerste zijn deze synaptische adhesiemoleculen enkel aanwezig in hersencellen van zoogdieren. Hierdoor kunnen we geen lagere dierenklasse gebruiken voor deze wetenschappelijke doeleinden. Ten tweede kunnen we <i>in vivo</i> veel meer kennis verwerven over de functie en werking van deze synaptische adhesiemoleculen in een levend organisme. Bovendien is het verband tussen dit diersmodel en de mens veel groter in vergelijking met <i>in vitro</i> 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)	Elk experiment wordt zorgvuldig uitgekozen en gepland. Alvorens een experiment van start gaat, worden alle doelstellingen opgesteld en het aantal dieren hierop afgesteld. Vanuit dit standpunt wordt steeds het minimum aantal dieren gebruikt.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die we onderzoeken zijn sterk aanwezig in hersencellen van dit diersmodel. Bovendien voldoet dit diersmodel aan de doelstelling van dit onderzoek. Deze dieren hebben sterke sociale interacties met elkaar wat een meerwaarde kan bieden in het onderzoek van synaptische adhesiemoleculen en de geassocieerde psychische aandoeningen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden steeds geanestheesd tijdens de specifieke behandelingen en worden nauwkeurig opgevolgd. Hierdoor ondervinden de dieren weinig tot geen pijn en/of nadelige gevolgen. Bovendien hebben de onderzoekers de nodige ervaring om met deze dieren om te gaan en eventuele maatregelen te treffen om de pijn en nadelige gevolgen van een experiment te verminderen.		

155.

Titel van het project	In vivo assessment van anti-tumoreigenschappen van nieuwe Bcl-2 antagonisten	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bcl-2; apoptose; calcium; B-celkankers; inhibitoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 capaciteit van nieuwe Bcl-2 inhibitoren tot het verminderen van tumor-groei van B-celkankers na te gaan. Deze moleculen zijn gericht tegen het BH4 domein van Bcl-2 en werken mogelijks via het uitlokken van cytotoxische Calcium-signalen in kankercellen, maar niet in gezonde cellen. De gebruikte Bcl-2 inhibitoren kunnen peptides (bio-moleculen), kleine moleculen uit literatuur (bestaande small molecules) alsook nieuwe kleine moleculen bekomen uit eigen screening (nieuwe small molecules) zijn. Uit voorafgaand werk hebben we vooral in vitro evidentie bekomen voor de apoptotische werking van deze moleculen; echter de in vivo activiteit in B-celkankers is nog onbekend. Deze moleculen zijn mogelijks meer actief in "chemotherapie-resistente" 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)	De voordelen van deze experimenten zijn i) in vivo validatie van voorafgaande in vitro bevindingen, ii) een pre-klinische validatie van deze nieuwe moleculen als anti-kankermiddelen, iii) verdere aanzet tot de ontwikkeling van lead-moleculen voor de behandeling van B-celkankers en mogelijks andere Bcl-2-afhankelijke kankers; iv) op lange termijn voor de behandeling van Bcl-2-afhankelijke kankers in patienten door de ontwikkeling van nieuwe Bcl-2-inhiberende middelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	SCID muizen; in totaal voor alle experimenten maximum 1000 muizen; afhankelijk van de bekomen resultaten in de eerste proeven is het zeer goed mogelijk dat er minder muizen 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?	De dieren zullen tijdens de inoculatie met de tumoren matige pijn ervaren. De SCID muizen zullen uiteindelijk een solide tumor ontwikkelen. De muizen worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De nieuwe klasse van Bcl-2 inhibitoren die wij ontwikkelen zijn gericht tegen het BH4 domein en zijn reeds uitvoerig in vitro getest in verschillende B-cel kankercellijnen. Echter, de volgende belangrijke stap is om na te gaan of deze compounds ook in vivo-activiteit vertonen (tumor-schrinking) en eventueel bestaande anti-kanker strategieën kunnen versterken.
Geef 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 ons gebaseerd op voorgaande studies alsook statistische ramingen van het aantal benodigde dieren om significante resultaten te kunnen bekomen. Afhankelijk van de resultaten/effecten bekomen uit de eerste proeven, zullen we nagaan of we het aantal condities kunnen verminderen (vb. minder dosissen testen dan gepland door focus op 1 dosis)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	SCID muizen zijn een standaardmodel voor het testen van de tumor-schrinking capaciteit van anti-kankermoleculen. De tumor-grootte zal nauwlettend gevolgd worden. Bij een voorafbepaalde grootte zal het dier 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.	

156.

Titel van het project	Modulatie van intestinale ischemie reperfusie in een ratmodel	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmtransplantatie - rat - ischemie reperfusie schade	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bij darm ischemie is de bloedcirculatie doorheen de dunne darm verminderd of verhinderd. Dit resulteert in beschadiging van de darm. Daarnaast geeft het herstel van de bloedcirculatie ook aanleiding tot beschadiging. Deze beschadiging noemen we ischemie reperfusie schade en komt onder andere ook voor bij darmtransplantaties. Er is nood aan nieuwe behandelingen om dit type van schade na transplantatie 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)	Deze behandelingen kunnen bijdragen tot het vergroten van het succes van dunne darmtransplantatie, alsook de behandeling van darm ischemie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten - 360	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren zullen abdominale chirurgie ondergaan met vrij ernstige postoperatieve pijn tot gevolg. De dieren krijgen echter voldoende pijnstilling hiervoor. De dieren worden geëuthanaseerd op 1u, 3u of 1 week na de operatie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het project is om in een levend organisme te kijken naar het effect van de behandeling op het complexe proces van ischemie reperfusie schade. Het nabootsen van deze complexe processen is niet mogelijk met 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)	Het model is reeds op punt gezet in ons labo. De noodzakelijke aantallen werden bepaald in een eerder project (P141/2012).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We zullen ratten gebruiken, omdat we reeds ervaring hebben met een ratmodel van dunne darm ischemie reperfusie. Door het project (P141/2012) hebben we reeds moleculair biologische data verzameld die als referentie kunnen dienen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

157.

Titel van het project	Farmacologische eigenschappen en de rol van TRP-kanalen als endotoxine sensoren	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Epitheliale luchtwegcellen (ECa) vormen de eerste lijn van defensie tegen schadelijke pathogenen. Aangezien ECs verschillende immuun gerelateerde receptoren tot expressie brengen, zoals bijvoorbeeld TLR4, zijn ze in staat om endotoxines te herkennen en een immuunreactie te starten die bestaat uit de secretie van cytokines en de rekrutering van leukocyten. Wij hebben eerder aangetoond dat het kation kanaal TRPV4 ook een rol speelt als directe sensor van endotoxines. In dit project onderzoeken we de bijdrage van TRPV4 aan de immuun respons in de luchtwegen. Aangezien TRPV4 ook geactiveerd wordt door thermische en mechanische stimulatie, zouden we daarnaast ook de rol van TRPV4 tijdens immuun homeostase willen onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien het project handelt over de regulatorische effecten van TRPV4 tijdens homeostase en zijn invloed op latere immuun reacties tegen pathogenen, geeft het ons meer inzicht in pathologische immuun gerelateerde aandoeningen van de luchtwegen zoals astma en longontsteking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, tot 1750	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 ernstig lijden of ongewenste effecten tijdens de experimenten die niet uitgevoerd worden onder verdoving. Desalniettemin zullen experimenten beëindigd worden in geval van onverwacht ernstig lijden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alle geplande experimenten tijdens dit project zijn noodzakelijke in vivo experimenten. Levende wezens met een competent en interagerend sensorisch en immuunsysteem zijn noodzakelijk om de individuele bijdragen van TRPV4 en TLR4 gedurende de ontwikkeling van astma 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 per groep werd berekend om de kans op type II fouten te minimaliseren. Daarnaast worden alle in vivo experimenten gekoppeld aan een substantieel aantal ex vivo evaluaties om zo onnodige herhalingen te voorkomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het sensorisch en immuunsysteem van de muis zijn ideaal van door onze evaluaties. Het gebruik van genetisch-gemodificeerd muizen, die al aanwezig zijn in ons labo en relevant voor ons project (bijvoorbeeld TRPV4, TLR4-deficiente muizen en TRPV4/TLR4 dubbele knockout muizen) komt ons project ten goede. Mogelijke pijn of ongemak zullen geminimaliseerd 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.			

158.

Titel van het project	Resolvines als potentiële therapeutische doelwitten voor de behandeling van viscerale hypersensitiviteit	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PDS, resolvines, viscerale hypersensitiviteit, TRP kanaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestuderen van het effect van resolvines RvE1, RvD1 en RvD2 op TRP kanaal sensitiviteit in DRG neuronen die de darm enerveren, op viscerale hypersensitiviteit in een PDS muismodel en op submucosale neuronen in biopten van PDS patiënten. Hiertoe werden 3 objectieven bepaald: 1) Het bestuderen van het effect van resolvines op de histamine en protease gemedieerde sensitiviteit van TRPV1, TRPV4 en TRPA1 gebruik makende van geïsoleerde DRG neuronen; 2) Het evalueren van het effect van resolvines op viscerale hypersensitiviteit in een muismodel van PDS; 3) Evalueren of resolvines TRP sensitiviteit ongedaan kunnen maken in PDS en het sensitiserende effect van PBS supernatant kunnen 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)	De identificatie van viscerale pijnstillende eigenschappen van resolvines kan mogelijk leiden tot de introductie van een nieuwe klasse van medicijnen voor de behandeling van PDS en andere functionele gastro-intestinale aandoeningen in de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van wild-type (WT) muizen met een C57BL/6 (788 dieren) en een BALB/C (200 dieren) achtergrond. Verder zullen we ook gebruik maken van knock-out (KO) muizen met een C57BL/6 achtergrond (48 dieren, 16 van elke KO).	

<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>Naast de pilootstudie waarbij muizen een buikoperatie zullen ondergaan om de dikke darm te kleuren met Dil dye, zullen alle C57BL/6 muizen geëuthanaseerd worden voor DRG isolatie, zonder voorgaande behandelingen. Deze dieren zullen dus geen negatieve effecten ondervinden. De C57BL/6 muizen die voor de pilootstudie een buikoperatie ondergaan, zullen nadien een herstelperiode met pijn ten gevolge van de operatie ondervinden. De graad van dit experiment zal daarom als "ernstig" beschouwd worden. Verder zullen de BALB/C muizen ook een buikoperatie ondergaan ter implantatie van een transmitter die toelaat de VMR te meten bij de muizen tijdens verschillende intensiteiten van colorectale distenties. Deze behandeling zal als "ernstig" aanzien worden vanwege de operatie en de EMG metingen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het doel is om de activiteit van sensorische neuronen te meten. Daarom is er geen <i>in vitro</i> alternatief voor het gebruik van dieren.</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 muizen nodig voor elk experiment is gebaseerd op power berekeningen en experimenten met dezelfde technieken die in het verleden uitgevoerd werden. Op deze manier hebben we zekerheid over de betrouwbaarheid van onze bevindingen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Onze technieken werden geoptimaliseerd in muizen, omdat deze diersoort een ruime keuze aan genetisch gemodificeerde lijnen biedt. Verder laat het ons toe een groot aantal dieren gelijktijdig te behandelen. Onze bevindingen in muis zullen relevant zijn voor correlaties met humane PI-PDS en de identificatie van nieuwe therapeutische applicaties. De meeste muizen zullen euthanasie ondergaan zonder voorgaande behandelingen. Anderen zullen verdoofd zijn tijdens de operatie en erna dagelijks gecontroleerd worden op signalen van abnormaal 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>	

159.

Titel van het project	Studie van alfa-synucleinopathie in het oog: een nieuwe blik op de dubbelrol van neuroinflammatie.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Parkinson; alfa-synucleinopathie; retina; neuroinflammatie; neurodegeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is vandaag nog steeds geen therapie voor de ziekte van Parkinson (of verwante alfa-synucleinopathieën) beschikbaar, en dit wordt voornamelijk toegeschreven aan het feit dat we de ziekte en onderliggende mechanismen nog steeds onvoldoende begrijpen. Met dit project willen we dit probleem op een innovatieve manier aanpakken, nl. door Parkinson in het netvlies van de muis te bestuderen. Deze vloeit voort uit de vaststelling dat vele Parkinson patiënten last hebben van visuele symptomen, en uit het steeds populairder wordende idee dat het oog een spiegel van de hersenen is en kan gebruikt worden voor diagnose, opvolging van de ziekte en onderzoek. Dankzij in vivo beeldvorming, elektrofysiologie en visuele gedragstesten, kunnen we via het oog een ongeziene hoeveelheid informatie vergaren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 centrale idee van dit project is dat neuroinflammatie zowel positieve als negatieve effecten heeft in neurodegeneratieve aandoeningen. Daarom, eerder dan neuroinflammatie te onderdrukken, willen we focussen op het reguleren van de inflammatoire respons en het bevorderen van de positieve effecten. De experimenten in dit project zullen bijdragen tot het beter begrijpen van de dubbele rol van het immuunsysteem tijdens de verschillende fasen van de ziekte, en zullen de basis vormen voor de toekomstige ontwikkeling van nieuwe 'immunomodulatorische' behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1700 muizen; 30 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 voorzien slechts een 'mild' lijden van korte duur in de voorgestelde experimenten. Omdat we alfa-synucleinopathie in het netvlies onderzoeken, eerder dan in het ganse centraal zenuwstelsel, zullen de negatieve effecten ervan beperkt blijven tot het oog/visueel systeem. We verwachten bijgevolg een progressieve vermindering van het zicht in de proefdieren, maar geen systemische neveneffecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de onderzoeksvraag van dit project te beantwoorden, zijn nauwelijks in vitro alternatieven beschikbaar. De complexiteit van (het samenspel) van neuroinflammatie en neurodegeneratie kan immers maar moeilijk in vitro nagebootst worden. Daarom kiezen we in dit project voor in vivo experimenten om nieuwe theapeutische strategieën te ontwikkelen ter behandeling van de ziekte van Parkinson (alfa-synucleinopathie). Er bestaan geen in vitro alternatieven die dezelfde resultaten kunnen opleveren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en op een wetenschappelijke berekening van het minimum aantal dieren dat nodig is om statistisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend. Een belangrijke focus van het project ligt op niet-invasieve medische beeldvorming, electrofysiologie en visuele gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag logitudinaal op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In een eerder project werden in vitro technieken gebruikt om neurodegeneratie door alfa-synucleinopathie na te bootsen. Deze experimenten toonden echter duidelijk de limieten van in vitro onderzoek aan, en in vivo experimenten zijn noodzakelijk om verder, meer diepgaand onderzoek te verrichten. 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.	

160.

Titel van het project	Rol van hemozoïne in malaria-associated Acute respiratory distress syndroom (ARDS)	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	malaria, pathogenese, complicaties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ongeveer 500000 doden. Vooral jonge 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. We hebben aangetoond dat hemozoïne een schadelijke rol speelt in de pathogenese in malariale longcomplicaties. In dit project zullen we trachten de rol van hemozoïne in 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 longcomplicaties van malaria ontstaat in de longen ernstige schade aan de bloedvatwand, lekkage van plasmavocht en inflammatie. Dit is dodelijk en kan niet verholpen worden met de bestaande antimalariamiddelen, wat de hoge dodentol van malaria verklaart. Hemozoïne accumuleert in de longen en is mede verantwoordelijk voor de longpathologie. 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?	Tot 1125 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	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.	

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 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 en het immuunsysteem op de onderliggende weefsels te bestuderen. Waar mogelijk gebruiken we in vitro experimenten om 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.	

161.

Titel van het project	Spreiding en aggregatie van eiwitaggregaten in neurodegeneratieve aandoeningen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, stereotactische injectie, muizen, transgeen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het identificeren van maturatiefasen van eiwitaggregaten en het uittesten van deze eiwitaggregaten in verschillende maturatiefasen, om potentieel de uitbraak van Alzheimer laesies of de progressie van de preklinische / asymptomatische naar de symptomatische fase te induceren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de samenstelling en de aard van toxische eiwitaggregaten bij de ziekte van Alzheimer verduidelijken. De bepaling van eventuele veranderingen in het toxische potentieel, als in de samenstelling van aggregaten in verschillende stadia van de ziekte van Alzheimer, zal helpen om nieuwe therapeutische aangrijpingspunten voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer te definiëren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 315 transgene 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	Het negatieve effect van het transgen en van de behandeling zal leiden tot lichte cognitieve deficieten. Het normale leven in de kooi en eetgewoontes worden niet aangetast. Er wordt geen pijn verwacht, met uitzondering van een chirurgische ingreep. Chirurgie voor intracerebrale injectie kan leiden tot milde postoperatieve pijn.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de toxische - en ziekte uitbreiding van potentieel pathogene eiwit aggregaten hun rol in vivo te testen, moeten we dieren gebruiken die de relevante pathologie kunnen ontwikkelen en die hersenen hebben dat het onderzoek van pathogene agens verspreiden na stereotactische plaatsing mogelijk maakt. Cellulaire modellen en in-vitro experimenten zijn niet voldoende om het probleem van ziekte voortplantingseffecten in de levende hersenen aan te pakken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Eerst zullen we de juiste bereiding van de menselijke breinhomogenaten bepalen. Daarna zullen we dit testen in de muislijnen om de effecten op de inductie van de pathologie door brein homogenaatbereidingen van de verschillende stadia van symptomatische en asymptomatische / preklinische Alzheimer autopsiehersenen vast te stellen. Daarom zal de andere muizenlijnen niet worden behandeld met preparaten die geen pathologische effecten hebben. Een power analyse was uitgevoerd om het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten in te schatten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De transgene muismodellen zijn de laagste zoogdieren die op basis van hun transgene achtergrond in staat is op het ontwikkelen van kenmerkende Alzheimer-gerelateerde letsels. Dit is een voorwaarde voor de aanpak van onze vraag. Lagere diersoorten als vliegen of zebrafissen ontwikkelen geen voldoende pathologie en hun hersenen zijn te klein om verspreidingseffecten door diffusie van echte transneuronaal spreiding na intracraniale injectie te onderscheiden. Voor chirurgie zullen de muizen worden verdoofd. Peri- en post-operatieve zorg en bewaking zorgt voor tijdige behandeling in geval van pijn 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.	

162.

Titel van het project	De naakte muis/rat 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 en rat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	10% van de voorkomende botbreuken in de lange benen vertonen een vertraagde of afwezige heling. Dit leidt tot pijn, invaliditeit en werkonbekwaamheid. Dit project heeft als doel om een cel-gebaseerde oplossing voor botregeneratie te ontwikkelen. Ons onderzoekslabo werkt met cellen die van patiënten geïsoleerd zijn, in het labo gestimuleerd met groeifactoren en gecombineerd worden met biomimetische biomaterialen. Daarna kunnen deze combinaties in een botdefect worden geïmplanteerd en leiden tot de heling van het defect. Maar voordat deze combinatie producten kunnen toegepast worden in de mens, is het heel belangrijk om het gedrag van deze producten in kleinere diermodellen zoals muis en rat 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)	Grote botbreuken (van enkele centimeters) helen vaak maar gedeeltelijk of soms helemaal niet. Momenteel wordt eigen bot komende van de heupkam gebruikt om deze heling te bevorderen. De data uit dit onderzoek zal bijdragen in de zoektocht naar 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?	Naakte muis (beperkt immuunsysteem): 500; Naakte ratten: 300	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De naakte muizen en ratten met beperkt immuunsysteem laten toe om onderzoek met humane cellen in een diermodel door te voeren. De graad van ongemak voor de dieren is matig en hiervoor zullen pijnstillesr worden gegeven. Voordat de implantaten eruit worden gehaald, worden de dieren geeuthanaseerd op een snelle manier zonder pijn.
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 worden, die belangrijke informatie zullen aanleveren, die de in vivo proeven zullen sturen en het aantal gebruikte 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)	(i) In vitro studies worden gebruikt om veelbelovende constructs te identificeren en daarna in vivo te evalueren. (ii) Met een power analyse zal bepaald worden wat het vereiste minimum aantal dieren per experiment is om een relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen en ratten zullen gebruikt worden in deze studie aangezien de ontwikkeling van ledematen gelijkaardig verloopt tussen mens en muis/rat. 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; goede huisvestiging 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.	

163.

Titel van het project	Naar de ontwikkeling van een niet-invasief monitoring platform voor 'high throughput' kwaliteitsscreening van celkweken in <i>real-time</i>	
Looptijd van het project	10/2016-9/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>in-vitro</i> kwaliteitsscreening, celkweken, celtherapieën	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 uiteindelijke doel van dit project is om het belang aan te tonen van het combineren van het real-time visualiseren van cellen met het niet-destructief meten van metabolische parameters om zo via datagebaseerde modellen de celkwaliteit in <i>in vitro</i> celkweken te kunnen bewaken. Specifiek beogen we het genereren van een databank met biologische parameters die cruciaal zijn in het definiëren van de kwaliteit van celkweken. Celkweken zullen opgevolgd worden in 2D en 3D met behulp van een recent ontwikkeld monitorsysteem. Het identificeren van een matrix met cruciale parameters om de status van de celkweek te beschrijven, zal ons toestaan om controle-systemen in te bouwen die de cellulaire omgeving bijsturen indien nodig en zo de celkwaliteit garanderen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • het implementeren van biosensoren voor een meer accurate, lokale opvolging van de metabolische veranderingen. Daarnaast zullen we het gebruik van nieuwe productietechnologieën zoals 3D-printing onderzoeken voor de ontwikkeling van nieuwe biosensoren voor het meten op microschaal. • het correleren van de <i>in vivo</i> resultaten (weefselvorming) van celgebaseerde producten met de geïdentificeerde celkwaliteit <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 nieuwe biologische inzichten zullen dienen als waardevolle input voor de ontwikkeling van een gebruikerstool die celgedrag zal kunnen controleren en voorspellen op basis van veranderingen in de micro-omgeving. Deze tool zal tevens ingezet kunnen worden voor kwaliteitsscreening van celkweken <i>in vitro</i> , wat noodzakelijk is voor de productie van klinisch relevante celconstructen voor de regeneratieve geneeskunde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	NMRI nu/nu muizen (60)	

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?	<p>- De muizen zullen een operatie ondergaan (constructen worden ectopisch geïmplant) en zullen nauwgezet opgevolgd worden voor en na de operatie. De operatie gebeurt onder volledige verdoving, wat kan resulteren in een middelmatig niveau van pijn.</p> <p>- Na 4 tot 8 weken na de operatie, zullen de muizen opgeofferd worden en zullen de implantaten verwijderd worden voor verdere analyses (weefselvorming).</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>In vitro kweken van geïsoleerde cellen zijn erg zinvol voor de evaluatie van de expressie van genen en eiwitten gerelateerd aan botweefselvorming. Het natuurlijke, complexe karakter van biochemische, fysiologische en biofysische condities kan onvoldoende nagebootst worden zodat in vivo experimenten overbodig worden. Aangezien dit project tot doel heeft om de celkwaliteit te verbeteren met het oog op een betere weefselvorming in een (uiteindelijk klinische) in vivo setting, blijft een in vivo analyse noodzakelijk. Alle celkweken zullen eerst in vitro geëvalueerd worden en enkel de meest beloftevolle kandidaten worden geselecteerd worden voor in vivo evaluatie.</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 aantal gebruikte dieren is tot een minimum beperkt (n=5 voor elke construct screening and 1 herhaling per experiment om de reproduceerbaarheid aan tonen), maar is anderzijds groot genoeg om betrouwbare resultaten te bekomen. Het aantal werd berekend gebaseerd op statistische analyses ('power analyses) en variaties die geobserveerd werden in voorgaande studies.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>Naakte muizen zullen gebruikt worden omwille van hun onderdrukt immuunsysteem. Dit beperkt de ontstekingsreactie na implantatie en laat de screening van celconstructen met humane cellen toe. In het geval de dieren pijn vertonen en lijden tijdens de studie, zullen er gepaste maatregelen getroffen worden, zoals het toedienen van pijnstillende middelen. De dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden en het lichaamsgewicht zal wekelijks opgevolgd worden. De operatieplaats zal gecontroleerd worden om te garanderen dat er geen infectie optreedt en de heling voorspoedig verloopt.</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.	
---	--

164.

Titel van het project	De muis als een model voor de translatie van een bone tissue engineering product naar de patient	
Looptijd van het project	01-09-2016 - 10-09-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bot herstel, grote botdefecten, cellen,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De huidige behandelingen voor niet-helende en grote botdefecten is nog steeds een uitdaging voor de orthopedische chirurgen. De momenteel voorhanden zijnde behandelingen hebben nog steeds hun beperkingen en vragen vaak talrijke ingrepen vooraleer het defect hersteld is. De bedoeling is nu nieuwe 'bone tissue engineering' constructen klaar te maken voor het gebruik in de mens. Hiervoor moet het construct niet alleen de afmetingen hebben bruikbaar in de mens maar moeten deze constructen ook nog beantwoorden aan talrijke kwaliteits- en veiligheidsnormen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zullen zorgen voor een evaluatie van nieuwe constructen (draagstructuren - cellen) die in mensen botherstel kunnen nastreven. Hierbij kunnen wij in een muizenmodel de botvormende capaciteit van verschillende constructen en tevens de kwaliteit van de cellen en mogelijke neveneffecten nagaan. Dit zal dan leiden tot een construct dat na het upscalen naar mensenmaat kan gebruikt worden in een klinische proef om grote botdefecten bij mensen te helen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het betreft in totaal een maximum van 320 muizen verspreid 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	Alle ingrepen zullen steeds onder algemene verdoving gebeuren en de dieren zullen na de ingreep een matige pijn ondervinden die echter wordt opgevangen met behulp van een pijnstillers. Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze constructen worden in eerste instantie uitgetest in het lab en zullen pas na het beantwoorden aan een aantal criteria, gebruikt worden in een diermodel. Wij hebben op dat moment echter een diermodel nodig om de natuurlijke omgeving, met o.a. de aanwezigheid van bloedvaten en biologische factoren in de directe omgeving, te hebben die nodig zijn voor de ondersteuning van de botvormende capaciteit van deze constructen. Dit is immers de beperking van een in vitro (in een schaalte) 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)	Pas als een construct door de eerste serie van testen (in vitro) komt, zullen deze combinatieproducten uitgetest worden in het diermodel. Bovendien zal een data management ervoor zorgen dat data bekomen uit alle dierexperimenten worden opgeslagen zodat herhaling van experimenten wordt voorkomen in alle fases van het onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het naakte muizenmodel wordt gebruikt om afstotingsverschijnselen van draagstructuren met menselijke of dierlijke cellen te vermijden. De dieren worden postoperatief gevolgd en na ontwaken voorzien van water en voedsel. De eerste dagen postoperatief krijgen zijn nog verdere pijn medicatie indien nodig. Tot het einde van het experiment worden deze dieren gevolgd met metingen van het gewicht, gedrag om direct in te grijpen bij 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.	

165.

Titel van het project	Ontwikkeling van een model van choroidale neovascularizatie in ratten.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming - lekkage - oog - rat - choroid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Nieuwe moleculen worden ontwikkeld om de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren. Dit project omhelst de ontwikkeling van een model van choroïdale neovascularizatie in ratten. In dit model zal later de <i>in vivo</i> activiteit van nieuwe therapieën 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 en de morfologie van de ogen. 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 - 34	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar <i>in vitro</i> 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 het minimum aantal gebruikt die het mogelijk maken om conclusieve resultaten te genereren aan de hand van gemiddelden. Het is 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. Dit model in de rat is uitgebreid gekarakteriseerd en besproken in de literatuur. Het oog van de rat maakt het mogelijk om producten lokaal toe te dienen in de vorm van 'slow release formulations'. 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 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.	

166.

Titel van het project	Effect op weefselingroei van biogeeactiveerde langzaam afbreekbare "electrospun" implantaten in een rat model voor de buikwand wederopbouw.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prolaps, implantaat weefselingroei , extracellulaire matrix , vascularisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 preklinische evaluatie van nieuw ontwikkelde electrospun resorbeerbare implantaten voor de heelkundige behandeling van vaginale verzakking. Wij evalueren dat in een rat model voor buikwandherstel, dat we eerder hebben gebruikt. Later zullen we de ingroeirespons en biomechanische eigenschappen van de onderzochte mesh explantaten in vergelijking met autochtone weefsel 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)	Graft (of implantaat) gerelateerde complicaties (GRC) komen voor bij ongeveer 10 % van de patiënten . Wij denken dat nieuwe bioactieve implantaten deze complicaties kunnen verminderen en een snellere regeneratie bewerkstelligen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, 208 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	Pijn postoperatief is mogelijk. Pijnstilling wordt gegeven eerste drie dagen, en kan bijgestuurd worden indien klinisch onvoldoende.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om weefselingroei te bestuderen, zijn diermodellen onmisbaar. Er zijn geen ex vivo modellen die al deze complexiteit kunnen mimeren.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal benodigde dieren om een verschil tussen bioactivatie en geen bioactivatie werd berekend door middel van 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)	De rat is technisch eenvoudigst; meeste antilichamen werken; er is een specifieke microarray voor wondgenezing ontwikkeld voor ratten. De ratten worden steriel geopereerd en krijgen 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.			

167.

Titel van het project	Ontwikkeling van een foetaal konijnenmodel voor de studie van transplacentale therapie door placentaire toegang of uteriene explanten.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	foetale incubator, transplacentaire therapie, directe observatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ex vivo incubator ontwikkelen om geneesmiddelen te onderzoeken voor foetale toepassingen. Hiervoor zullen we een toestel ontwerpen waarbij de foetussen buiten de baardmoeder in leven kunnen gehouden worden om op die manier onderzoek te doen naar het effect van medicatie op de ontwikkeling van de foetus zelf.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit translationeel model zal ons in staat stellen om experimentele medicatie voor bepaalde ziektebeelden te onderzoeken en ook rechtstreeks naar het effect op de foetus te kijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 Nieuw-Zeeland witte volwassen zwangere 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	Alle handelingen gebeuren met pijnstilling, onder verdoving en in steriele omstandigheden, net als in een operatiezaal. Op het einde van het experiment ondergaan de dieren euthanasie.	

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)	Aangezien we effecten van medicatie op zich ontwikkelende organen (voornamelijk de long) willen onderzoeken, is er geen mogelijkheid om dit in een dierloos model te doen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Onze eigen ervaring bij het ontwikkelen van een nieuwe methodologie bij konijnen leerde ons dat er een 20% slaagpercentage is. Na een nauwkeurige <i>power calculation</i> , hebben wij 75 zwangere konijnen voor onze studie nodig om betrouwbare resultaten met het minimum aantal dieren te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn de kleinste diersoort waarbij de placenta lijkt op die van de mens en waar de chirurgische procedure mogelijk zijn. Al onze dieren zullen verdoofd worden, geopereerd in steriele omstandigheden, en geëuthanaseerd worden na het experiment.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

168.

Titel van het project	In vivo cytotoxiciteits test (In vivo cytotoxicity assay)	
Looptijd van het project	5 jaar (1 Juni 2016-31 Mei 2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cytotoxische cellen, T cellen, immunologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ons laboratorium worden genetische oorzaken van immunologische problemen onderzocht, zowel voor het vergaren van fundamentele informatie betreffende de regulatie van het immuunsysteem, als voor het nabootsen van genetische varianten die gevonden worden in patiënten met immuundeficienties. Sommige ziekten worden veroorzaakt door een defect in de cytotoxische lysis (CTL) van bijv. geïnfecteerde cellen. Dit kan gebeuren door een defect in cytotoxische CD8 T cellen. De in vivo CTL bootst precies na wat er gebeurt als een lichaamsvreemd eiwit het immuunsysteem activeert, en daarna de specifieke immuuncellen aanzet tot het lyseren van geïnfecteerde cellen. Een defect in cytotoxische cellen kan hiermee gemakkelijk worden aangetoond.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bepalen of de cytotoxische T cellen functioneren al dan niet in afwezigheid, of met overexpressie van een bepaalde immunologische factor die we bestuderen in het kader van een immuundeficientie, kunnen we het immunologische fenotype ontrafelen van muizen en mensen die een relevant gen missen of daarin een mutatie hebben. De CD8 T cellen zijn een zeer belangrijke groep van immuuncellen en het is van groot belang dat een defect hierin kan worden opgespoord.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij verwachten een maximaal totaal aantal van 144 muizen 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 worden tweemaal geïnjecteerd in de staartvene. Deze injecties hebben geen gevolgen voor het dier, aangezien het niet over infectie of chemische stimulatie gaat. De cellen die geïnjecteerd worden zijn allogene cellen die geen reactie veroorzaken behalve de specifieke immuunreactie tegen de ovalbumine.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn in vitro testen voor cytotoxiciteit, maar omdat wij willen onderzoeken hoe het gebrek/overmaat aan een molecuul relevant voor het immuunsysteem bijdraagt aan het in vivo genereren van een cytotoxische respons, kunnen wij deze voor dit type experiment niet gebruiken. De interactie van immuuncellen met stromale cellen speelt een grote rol bij het genereren van CTL en kan derhalve niet in vitro worden bestudeerd..	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Onze uitgebreide ervaring, en de statistische onderbouwing, verzekeren een minimum aantal dieren per experiment. Per experiment worden 2 x 3dieren gebruikt. De experimenten worden 1 x herhaald.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor deze experimenten omdat we specifiek kijken naar het effect van mutaties in genen belangrijk voor het immuunsysteem. Deze gemodificeerde muizen worden ofwel commercieel of via samenwerkingsverbanden verkregen, ofwel in ons laboratorium gegenereerd. We gebruiken de gangbare C57/black 6 achtergrond om een vergelijking met wildtype muizen uit onze eigen kolonies te vergemakkelijken.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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.</p>	<p>Alle procedures worden uitgevoerd door ervaren proefdierkundigen. In het algemeen geldt dat de injecties geen direct ongemak veroorzaken. Het toedienen van donorcellen zelf duurt minder dan 1 minuut en veroorzaakt niet meer ongemak dan eender welke intraveneuze injectie. De geïnjecteerde cellen veroorzaken geen andere reactie dan het genereren van cytotoxische CD8 cellen, welke na de 2e injectie de targetcellen zullen lyseren.</p>	
--	---	--

169.

Titel van het project	Foetoscopisch herstel van Spina Bifida in het foetale schapenmodel	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spina bifida, neuraal buis defect, myelomeningocele, foetale therapie, foetoscopie, schapenmodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ons lab is eerder aangetoond dat het herstel van een foetale spina bifida (SB) in het schapenmodel doeltreffend is, gebruik makend van een herstel in 2 lagen via een open toegangsweg (ECD P285-2014). Er zijn reeds gegevens beschikbaar die aantonen dat foetoscopisch herstel via multiple-port met 2 lagen en met enkele laag haalbaar zijn en veilig zijn voor de moeder. Verder is aangetoond dat er een neuroprotectief effect is bij de zuigeling na foetoscopisch herstel via multiple-port met sluiting van het defect in een enkele laag, hoewel dit nooit experimenteel getest is. Bovendien zou een single-port foetoscopisch herstel minder invasief kunnen zijn voor de moeder maar dit is nooit eerder geëvalueerd. Deze studie is bedoeld om de veiligheid en werkzaamheid te testen van een foetoscopisch herstel in 2 lagen of in een enkele laag met multiple of single-port toegang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit translationeel onderzoek heeft tot doel het invasieve karakter van SB foetaal herstel te verminderen bij de mens. De potentiële voordelen van deze 2 foetoscopische technieken in vergelijking met de standaard open benadering zijn een vermindering van het maternale risico (geen hysterotomie) met identieke foetale risico's (prematuuriteit) en voordelen (neurologische verbetering). Als we de veiligheid en werkzaamheid kunnen bewijzen in dit goed beschreven schapenmodel, zullen we ons onderzoek vertalen naar de klinische praktijk in onze afdeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	64 zwangere Swifter schapen	

benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zwangere oaien zullen driemaal een ingrijpende heelkunde ondergaan onder narcose: een eerste maal voor het creëren van een spina bifida via een hysterotomie op een zwangerschapsduur van 75 dagen, een 2de maal voor het herstel SB herstel op een zwangerschapsduur van 100 dagen via hysterotomie of fetoscopie en voor de geboorte van de lammeren via flank incisie. De verwachte complicaties bij de moeder zijn pijn, foetale of maternale sterfte, een systemische, peritoneale of huidinfectie, het ontstaan van een buikwand hernia. De lammeren ondergaan het terminale experiment eveneens onder verdoving om ernstig lijden te beperken. De verwachte complicaties bij de lammeren zijn bradycardie en sterfte.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven beschikbaar om translationeel onderzoek te doen in een groot heelkundig diersmodel. Voor het uittesten van de effecten van foetaal spina bifida herstel, is het noodzakelijk dit defect te creëren en nadien te herstellen in een zwanger diersmodel.
Geef 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 dieren berekend op basis van eerdere publicaties, onze eigen ervaring en de aanbevolen statistische methoden (tweezijdige Fisher's exact test).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het spina bifida chirurgisch schapenmodel is het best gekarakteriseerd model om nieuwe foetale behandelingen te evalueren en te vertalen naar de klinische praktijk. Na de operaties worden het welzijn van de dieren dagelijks beoordeeld. Om ongemak en pijn te beperken zullen we preoperatieve sedatie gebruiken, algemene of geleidingsanesthesie, intra-operatieve analgesie en preventieve antibiotica, en postoperatieve analgesie en behandeling tegen weeën.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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.</p>	<p>De drachtige ooien zullen worden geopereerd onder algemene verdoving met toevoeging van intraoperatieve en postoperatieve analgesie voor de spina bifida creatie en herstel. De geboorte van de lammeren zal dmv een keizersnede onder algemene sedatie en spinale anesthesie zijn gevolgd door euthanasie zijn, gezien terminaal experiment. De lammeren zullen testen ondergaan onder algemene anesthesie, gevolgd door euthanasie.</p>

170.

Titel van het project	In ovo geslachtsbepaling tijdens de vroege incubatie.	
Looptijd van het project	1.4.2016-31.3.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	in ovo, geslachtsbepaling, eieren, spectroscopie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tweërlei: (1) de optimalisatie van een optische techniek voor geslachtsbepaling van kippen in ovo, en (2) de screening van geheel nieuwe methodes hiervoor met behulp van DNA-extractie genen en replicatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vele miljoenen ééndagshaantjes gedood omdat ze economisch niet relevant zijn. Door een geslachtsbepaling te doen in het ei, tijdens een vroeg incubatiestadium, kan deze praktijk vermeden worden, en kunnen de mannelijke embryos in een vroeg stadium verwijderd worden voordat ze pijn kunnen voelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 600 broedeieren 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	Na de proef, die bestaat uit een klassieke incubatie tijdens dewelke eieren contactloos metingen ondergaan, zullen de ééndagshaantjes geëuthanaseerd worden (decapitatie). DNA wordt verder geëxtraheerd uit het weefsel van de dode kuikens. De seks-specifieke genen worden vervolgens gerepliceerd en verder gebruikt om de andere technologie-piste te onderzoeken.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een in vitro model wordt nagestreefd voor de screening van nieuwe methoden (via de DNA extractie). Voor de optimalisatie van de huidige techniek dient echter een in vivo model gebruikt te worden om praktijkrelevant te zijn. De beoogde methoden moeten de huidige praktijk van doden van eendagshaantjes voorkomen, en dit door een vroegtijdige abortus van de embryos.
Geef 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 hoeveelheid benodigde eieren (en dus embryos) werd bepaald op basis van een power analyse (zie aanvraag), en is gelijkaardig aan proeven uit het recente verleden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De problematiek voor het doden van ééndagshaantjes is het grootst bij de legkippen daar in die sector de haantjes, die ook géén vlees aanzetten, economisch géén waarde hebben. Alle in vivo metingen zijn niet invasief en veroorzaken geen stress.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

171.

Titel van het project	Het gebruik van een exostent ter versterking van de aorta	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	exostent, aneurysma, ROSS procedure	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 klinische doelstellingen bestaan uit het aantonen van de veiligheid en effectiviteit van de exostent methode. De bijkomende wetenschappelijke doelstellingen bestaan uit het quantificeren van het mechanisch gedrag van enerzijds de exostent, anderzijds verschillende vasculaire weefsels. Bovendien wordt de output van deze experimenten gebruikt om de groei en remodellering van vasculaire weefsels ten gevolge van een verandering in mechanische omgeving te modelleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de effectiviteit en veiligheid van de exostent is aangetoond kan deze in de klinische praktijk geïmplementeerd worden als vervanging van de huidige, meer invasieve praktijk. In deze huidige praktijk wordt het gedilateerde deel van de aorta vervangen. De materiaalkarakterisatie en de modellering van de groei- en remodellering leidt tot numerieke modellen die in de toekomst gebruikt kunnen worden als vervanging voor dierproeven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 12 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	De dieren ondergaan een operatie waarbij een deel van de aorta vervangen wordt door de longslagader waarna er in een deel van de schapen een exostent wordt rond geplaatst. Dezelfde effecten worden verwacht als deze bij mensen die dergelijke operatie ondergaan. De verwachte graad van ernst is ernstig. De schapen worden hierbij behandeld met gepaste pijnmedicatie. De schapen worden 6 maanden na de operatie opgeofferd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien er gekeken wordt naar de veiligheid en effectiviteit van een recente klinische methode, moet deze toegepast worden op een diermodel dat aanleunt bij de mens. Hiervoor is er geopteerd om deze toe te passen op schapen. Er bestaan (voorlopig) geen in vitro alternatieven om de in vivo effecten van dergelijke procedure 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 is reeds een piloot studie uitgevoerd, waaruit bleek dat er nog slechts 12 schapen nodig worden om klinisch relevante conclusies te kunnen trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er is geopteerd om met schapen te werken, enerzijds omwille van de reeds opgebouwde expertise in een voorgaand piloot project, anderzijds omdat de cardiovasculaire structuur van schapen het dichtst ligt bij deze van de mens. Zowel tijdens als na de procedure, wordt er gepaste pijnmedicatie voor de schapen voorzien. Na de procedure worden de schapen dagelijks 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.	

172.

Titel van het project	Gedragfenotypering van een muismodel met relevantie voor frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD)	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gedrag, Cognitie, frontotemporale lobaire degeneratie FTLD, Muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Preklinisch onderzoek naar de functionele gevolgen van een proteïne-deficiëntie met relevantie voor frontotemporale lobaire degeneratie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 frontotemporale lobaire degeneratie. 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?	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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Sensitieve gedragsfenotypering is vereist voor het functioneel evalueren van de genetische wijziging.		
Geef 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 gedragsmatige gevolgen van de genetische wijziging 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.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een diersoort die op biologisch vlak dicht genoeg aanleunt bij de mens. Muismodellen hebben al sterk bijgedragen tot kennis over neurodegeneratieve aandoeningen. Pijn wordt gereduceerd tot een minimum door korte opvolging van de dieren en waar mogelijk steeds de minst invasieve methodes te gebruiken.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

173.

Titel van het project	Het ontstekingsremmend effect van abdominale nervus vagus stimulatie in een muismodel van bloedvergiftiging en postoperatieve ileus	
Looptijd van het project	01/10/2016 --> 01/01/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	postoperatieve ileus, sepsis, nervus vagus stimulatie	
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>Het immuunsysteem verdedigt continu ons lichaam tegen aanvallen. Een overmatige immuunreactie tegen bv. microben veroorzaakt een verhoogde kans op ziekte bij bv bloedvergiftiging en ontstekingsziekten aan de darm. Enkele jaren geleden hebben wij en anderen aangetoond dat het zenuwstelsel een belangrijke rol speelt in het controleren van ontstekingsreacties. Elektrische stimulatie van de cervicale nervus vagus (VNS) had namelijk krachtige ontstekingsremmende eigenschappen in verschillende modellen van ontstekingsziekten zoals bv in bloedvergiftiging. Aan de andere kant is er uit ons onderzoek gebleken dat VNS een steriele darmontsteking veroorzaakt door het manipuleren van de darm kan onderdrukken, wat leidt tot een sneller herstel van de darmtransit in ons muismodel van postoperatieve ileus. Daardoor kunnen we veronderstellen dat VNS een nieuwe therapeutische aanpak kan zijn voor de behandeling van postoperatieve ileus en bloedvergiftiging in de kliniek. Cervicale VNS zal echter nooit toegelaten worden tijdens een darmoperatie, omdat hiervoor een extra insnede moet worden gemaakt in de nek wat niet toelaatbaar is. Daarom willen we nagaan abdominale VNS soortgelijke ontstekingsremmende effecten heeft als cervicale VNS. De abdominale nervus vagus is namelijk makkelijk bereikbaar bij het diafragma.</p> <p>Doelen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Optimalisatie van stimulatieparameters voor abdominale VNS • Bepalen van ontstekingsremmend effect van abdominale 	

	<p>VNS in muismodel van bloedvergiftiging</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bepalen van ontstekingsremmend effect van abdominale VNS in muismodel van postoperative ileus 		
<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>Wij streven ernaar om te onderzoeken of abdominale VNS soortgelijke ontstekingsremmende effecten heeft als cervicale VNS. Tijdens darmoperaties zou abdominale VNS namelijk de huidige stimulatie techniek vereenvoudigen, aangezien we extra insnijdingen in de nek voorkomen, die wordt toegepast in alle huidige modellen van VNS. Door het stimuleren onder het diafragma, zullen we ook hoogstwaarschijnlijk interacties met de hartfunctie vermijden.</p>		
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor dit project zullen we 110 WT muizen op een C57 / Bl6 achtergrond nodig hebben</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oefenen van intra-operatieve procedure voor abdominale VNS (doel 1) • Bepalen van de optimale stimulatie parameters voor abdominale VNS (doel 2) <p>Totaal van 10 muizen (doel 1+2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beoordelen van ontstekingsremmend effect van cervicale en abdominale VNS (maw anterior, posterior en beide takken tegelijkertijd) in vergelijking tot respectievelijke controlegroepen in een muismodel van sepsis. We zullen de nervus vagus stimuleren voor 5 min met 10 Hz, 1 ms en 1 mA. Voor elke stimulatiegroep zullen we gebruik maken van 10 muizen. Omdat we 6 groepen hebben: sham voor cervicale VNS en cervicale VNS; en sham abdominale VNS en anterior, posterior en anterior+ posterior VNS zullen we in totaal 60 muizen gebruiken voor doel 3. Totaal van 60 muizen (doel 3) • Beoordelen van ontstekingsremmend effect van cervicale en abdominale VNS in vergelijking tot respectievelijke controlegroep in een 		

	<p>muismodel van postoperatieve ileus. Bij positieve resultaten van het bloedvergiftiging model, zullen we abdominale VNS ook uitvoeren in ons postoperatief ileus model. De muizen zullen verdeeld worden in vier groepen: cervicale VNS (n = 10), abdominale VNS (ons geoptimaliseerde protocol van doel 3) (n = 10) en de 2 respectievelijke sham stimulatie (n = 2x10). Totaal van 40 muizen voor doel 4</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>Voor het bloedvergiftigingsmodel zullen de muizen worden geïnjecteerd met een bacterie, waarna zij zullen worden opgeofferd na 2 uur door CO2 om bepaalde stoffen in het bloed en weefsel te meten. Op dit moment zitten we nog in de beginfase van de ziekte en hebben de meest negatieve effecten nog niet plaatsgevonden. Voor het postoperatieve ileus model zullen muizen worden verdoofd. Bij de sham en VNS muizen zal postoperatieve ileus worden geïnduceerd door zachte intestinale druk manipulatie. In meer detail, de buik wordt geschoren met een scheermachine en gesteriliseerd met ethanol. Er wordt een middellijn incisie in de buik gemaakt. De geopende buikholte wordt bedekt met een vochtige steriele gaas. Tijdens en na de chirurgische procedures zullen de muizen worden gelegd op een warmte doek om te kunnen herstellen van de anesthesie. Bovendien worden tijdens en na de operatie de muizen gecontroleerd om de ernst van de pijn te evalueren. Minder actieve muizen, gescheiden van de groep met gegolfde bont en gebogen houding zullen worden gezien als muizen in ernstige pijn. In dit geval zullen de muizen worden gedood. Ook het lichaamsgewicht zal elke dag worden gecontroleerd. Muizen met gewichtsverlies van meer dan 20% ten opzichte van het oorspronkelijke gewicht en bloedverlies zullen gedood worden met CO2.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro methoden beschikbaar om de gastrointestinale transit te bepalen na abdominale VNS
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben een power en sample size calculator gebruikt om het minimale aantal muizen te berekenen nodig voor deze experimenten.

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)	Hiervoor hebben we ons gebaseerd op vorige experimenten uitgevoerd met cervicale VNS. We hebben 10 muizen per groep nodig om statistische significantie te bereiken met een gemiddelde van 5.1 voor de controlegroep en 8 voor de cervicale VNS groep (effectgrootte=2.9) en een SD=2, alfa=0.05 en b=0.9		
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 muis is de meest relevante diersoort om darm ziekten te bestuderen. Hierbovenop hebben we ook ons model van cervicale VNS + postoperatieve ileus geoptimaliseerd in muis		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen anesthesie (mix ketamine + xylazine) krijgen en ook analgesie na de operatie		

174.

Titel van het project	De rol van LRP1 in de depositie van A β	
Looptijd van het project	01-10-2016 t/m 30-09-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, APP metabolisme, A β depositie, LRP1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te onderzoeken in hoeverre de receptor LRP1 een functionele rol speelt in de regulatie van het metabolisme van APP [voorlopereiwit waaruit het amyloid peptide(=A β) ontstaat]. Metabolisme van APP kan namelijk resulteren in de productie van A β uit APP en de afzetting ervan in amyloide plaques, een van de kenmerken van de ziekte van Alzheimer (AD = Alzheimer's disease). De hypothese die onderzocht wordt, is dat in een LRP1 muismodel met minder functioneel LRP1 in combinatie met een AD muismodel een effect op het APP metabolisme en de afzetting van A β waargenomen kan worden, wat zou wijzen op een functionele rol van LRP1 in het APP metabolisme.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vaststelling van een rol van LRP1 in het metabolisme van APP en de afzetting van amyloid in plaques kan nieuwe mogelijkheden scheppen om op termijn in te grijpen in deze processen om de afzetting van amyloid in plaques te voorkomen of te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Twee muismodellen zullen met elkaar gecombineerd en vergeleken worden. In totaal zullen voor de verschillende experimenten ongeveer 410 muizen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	De experimenten, die deze dieren ondergaan zijn veroudering en gecombineerd met gedragstudies. Daarnaast wordt er ook hersenmateriaal voor immunohistochemische en biochemische analyses geïsoleerd na euthanasie van de muizen door een letale dosis	

dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	nembutal. De inschatting van pijn, lijden of letsel voor de verschillende experimenten: laag tot matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De te gebruiken muizenmodellen (LRP1 knockin model en APP transgeen model) zijn unieke diermodellen om de rol van LRP1 in het APP-metabolisme en de ontwikkeling van het AD-fenotype te bestuderen. Sommige aspecten van de ziekte van Alzheimer kunnen afzonderlijk vaak goed bestudeerd worden in vitro in celcultuur. Voor een geïntegreerd onderzoek waarbij ook aspecten als afzetting van amyloid in plaques, veroudering, gedrag etc aan de orde komen, zoals in het voorgestelde onderzoek, zijn er geen dierloze alternatieven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt gewerkt met groepen experimentele en controle muizen die voldoende groot zijn om statistisch relevante vaststellingen te kunnen doen. De aantallen muizen en experimenten zullen zo veel mogelijk beperkt worden en uitgevoerd worden door ervaren onderzoekers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De te gebruiken muizenmodellen zijn unieke diermodellen om de rol van LRP1 in het APP metabolisme en de ontwikkeling van het AD-fenotype te bestuderen. Beide modellen werden gegenereerd door genetische manipulatie en zijn als zodanig uniek. Andere geschikte diermodellen bestaan niet. Bij afname van weefsel voor microscopisch onderzoek of voor ander laboratoriumonderzoek worden de dieren eerst 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.	

175.

Titel van het project	Antimicrobiële werking, biocompatibiliteit en biomechanisch effect van langzaam afbreekbare, electrogesponnen mesh, biogeeactiveerd met Lasio III, in een ratinfectiemodel met buikwandreconstructie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prolaps, antimicrobieel peptide, Escherichia coli, implantaat, bioactivated mesh	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 preklinische evaluatie van nieuw ontwikkelde electrospun reabsorbeerbare implantaten voor de chirurgische behandeling van vaginale verzakking. We evalueren in een rattenmodel het herstel (dit model hebben we reeds eerder gebruikt) en implantatie van de mesh in de buikwand. We zullen ook de antimicrobiele reactie van de antimicrobiële peptiden (AMP), Lasioglossin III (Lasio III), onderzoeken. Lasio III bewees reeds zijn membranolytische actie weerstand tegen zout, en een breed spectrum in antimicrobiële activiteit en anti-biofilm 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)	Graft (of implantaat) gerelateerde complicaties (GRC) komen voor bij ongeveer 10 % van de patiënten. Wij denken dat nieuwe bioactieve implantaten deze complicaties kunnen verminderen en een snellere regeneratie bewerkstelligen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, 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	Pijn postoperatief is mogelijk. Pijnstilling wordt gegeven de eerste drie dagen, en kan bijgestuurd worden indien klinisch onvoldoende.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om weefselingroei te bestuderen, zijn diermodellen onmisbaar. Er zijn geen ex vivo modellen die deze complexiteit kunnen 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)	Het aantal benodigde dieren om een verschil aan te tonen tussen bioactivatie en geen bioactivatie werd berekend door middel van een statistische analyse. Dit is een schatting die in het begin van het project werd gedaan. Indien bij tussentijdse analyse blijkt dat het niet nodig is om alle dieren te doden, zal de studie eerder gestopt worden.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat is technisch het eenvoudigste model aangezien de meeste antilichamen werken; er is ook een specifiek array voor wondgenezing (microarrays) ontwikkeld voor ratten. De ratten worden steriel geopereerd en krijgen pijntilling.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

176.

Titel van het project	Ontwikkeling en optimalisatie van op DNA-YFV-17D en EFV-17D gebaseerde vaccins in vivo	
Looptijd van het project	1 oktober 2016 until 30 september 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNA vaccin, flavivirus vaccin, muis, zika	
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 om de werkingswijze van het flavivirus vaccin te achterhalen in muizen. Dit is noodzakelijk voor de optimalisatie van de dosis en de toedieningsmethode.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vaccin tegen Zika virus is zeer belangrijk omdat dit momenteel nog niet beschikbaar is. Ontwikkeling van DNA-geactiveerde vaccins leidt tot een verhoogde beschikbaarheid bij een groot deel van de bevolking doordat ze thermostabiel en goedkoop zijn, en daarnaast een eenvoudig productieproces hebben. Bovendien vereist het productieproces enkel bacteriën en geen kippeneieren zoals het huidige gele koorts vaccin.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	ongeveer 2230 muizen	

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?	Matig. Het toedienen van het virus en het vaccin zal een tijdelijk ongemak veroorzaken, die minder of even groot is als het toedienen van een verdovingsmiddel. Enkel bij het toedienen van het virus in het oor en het in beeld brengen van het virus zal het dier verdoofd zijn. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren geen of een beperkt aantal ziekteverschijnselen. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (neurologische symptomen) worden de dieren geëuthanaseerd. Dit om het lijden tot een minimum te beperken. Alle overblijvende dieren worden op het einde van het experiment geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werking van het vaccin werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het bestuderen en het mogelijk ontwikkelen van het vaccin vereist het bestuderen van de werkwijze van dit vaccin in dieren, aangezien cellen het volledige en complexe systeem van een levend organisme niet kunnen nabootsen. Er is nog geen enkele methode om de werkwijze van het vaccin te achterhalen in cellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo opgezet dat er zo weinig mogelijk dieren gebruikt worden om statistische resultaten te kunnen bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er in cellen geen manier om de werkwijze van een vaccin te achterhalen. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren geen of een beperkt aantal ziekteverschijnselen. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (neurologische symptomen) worden de dieren geëuthanaseerd. Daarnaast krijgen de muizen verdovingsmiddelen bij de injectie van het virus in het oor en bij het in beeld brengen van het virus.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene	

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

177.

Titel van het project	Interactie tussen Notch en VE–Cadherin in bloedvat fusie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Embryologie, Ontwikkeling van het vasculaire systeem, Microscopie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Notch signalisatie speelt een centrale rol in de vasculaire biologie. Mijn groep identificeerde recent een nieuw proces tijdens vasculaire remodeling: bloedvat fusie. We vonden dat de inhibitie van Notch signalisatie leidt tot overmatige fusie van bloedvaten tijdens de vasculaire ontwikkeling. Wij hebben reeds resultaten die aantonen dat VE–cadherine fosforylatie gedurende Notch inhibitie vereist is voor bloedvatfusie. Het doel van deze aanvraag is om onze huidige resultaten uit te breiden naar een post–nataal model van vasculaire remodeling. Tenslotte zullen we het mechanisme onderzoeken waarmee VE–cadherine fosforylatie normaliseert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mutaties in de Notch signalisatie leiden tot talrijke ziekten waaronder CADASIL en Alagille syndroom en zijn betrokken bij verschillende soorten kanker. Notch signalisatie is ook belangrijk voor de ontwikkeling van AVM (arteriovenous malformaties). De AVM hebben gevolgen voor ongeveer een op de 200 tot 500 mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 27 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	We injecteren muizen met chemische inhibitor van Notch en van een andere proteïne (Src). Deze inhibitors zijn in mensen gebruikt en veroorzaakt geen pijn. Na 2 dagen zijn de dieren opofferen en weefsels verzameld.	

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)	We bestuderen de interactie van verschillende soorten cellen en de normale vasculaire ontwikkeling. 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)	We hebben een statistische analyse gedaan om het exact aantal van dieren dat nodig is te bepalen. De meeste objectieven van dit project gebruiken celcultuur om de signalisatie te begrijpen. We gebruiken de dieren alleen op het einde om de implicaties in vivo aan te tonen.
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. De muizen zijn ook zoogdieren, waardoor de vasculaire ontwikkeling zeer dicht bij die van de mens staat. De levende muizen zijn alleen geïnjecteerd met een medicatie die ook in mensen gebruikt wordt. Deze medicatie veroorzaakt geen pijn in mensen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

178.

Titel van het project	De effecten van HDAC6-inhibitoren op tumor progressie en vincristine-geïnduceerde neuropathiën in een muismodel voor T-ALL.	
Looptijd van het project	27/09/2016 tem 26/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuropathie leukemie HDAC6 vincristine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeken we de effecten van HDAC6-inhibitoren op de progressie van leukemie en de ontwikkeling van een perifere neuropathie in een muismodel voor T-cell acute lymphoïde leukemie (ALL) dat behandeld wordt met vincristine. In een vorige studie (P185/2012) hebben we bestudeerd wat de rol van HDAC6 is in chemotherapie-geïnduceerde neuropathiën. Om onze bevindingen te kunnen toepassen op patiënten is het noodzakelijk dat de behandeling van de neuropathie niet interfereert met de anti-kanker behandeling. Daarom zijn we verplicht om het effect van onze compounds op de tumorgroei alsook op de neuropathie te testen in een kankermodel voor T-ALL.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In een vorige studie hebben we het potentieel van HDAC6-inhibitoren als therapie voor chemotherapie-geïnduceerde neuropathiën onderzocht. Om deze bevindingen te vertalen naar een klinische context, moet eerst nagegaan worden of deze behandeling niet interfereert met de chemotherapie. Vandaar onderzoeken we in dit project het effect van HDAC6-inhibitoren op de progressie van leukemie alsook op het vincristine-geïnduceerde neurologische phenotype in een muismodel voor T-cell ALL.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen een muismodel voor T-cell ALL gebruiken. We zullen in het totaal maximaal 90 dieren bestuderen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	De dieren worden geïnjecteerd met humane kankercellen, waardoor ze een hematopoïetische tumor zullen ontwikkelen. De daarmee gerelateerde effecten kunnen ernstig zijn. De kanker zal behandeld worden met vincristine, waarvan geweten is dat het een perifere neuropathie induceert. We beogen de effecten te bestuderen van	

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	HDAC6-inhibitoren op zowel de kankerbehandeling als de neuropathische pijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We werken volgens de 3R's geformuleerd door Russel & Burch (1959). Alvorens aan diermodellen te beginnen worden er eerst experimenten uitgevoerd op celculturen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een commerciële cellijn voor T-cell acute lymfocytair leukemie (ATCC CLL-119).
Geef 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 in dezelfde erfelijke achtergrond 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, dit is zoals voorgeschreven in de richtlijnen en uit onze online poweranalyse bleek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om nieuwe behandelingsstrategieën voor vincristine-geïnduceerde neuropathieën te ontwikkelen zijn dierexperimenten noodzakelijk. Er wordt vaak gebruik gemaakt van muizen omdat ze genetisch voldoende verwant zijn met de mens en ze toch efficiënt kunnen gehuisvest worden. Het gebruik van deze muizen 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

179.

Titel van het project	Bepalen van de biologische functie van LZTR1 in vivo	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LZTR1, Noonan syndroom in vivo	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Noonan Syndroom is een genetische afwijking die wereldwijd zo'n 1 op 2500 pasgeborenen treft. Eerste symptomen zijn fysieke afwijkingen, hartdefecten en neurologische tekorten. Recent werden nieuwe genetische afwijkingen gevonden die geassocieerd zijn met Noonan Syndroom. Onze studie is gericht op één van die nieuwe mutaties om de rol hiervan in de ontwikkeling van Noonan Syndroom op te helderen, en om zo de ziekte beter te begrijpen en verder onderzoek te kunnen doen naar mogelijke behandelingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Recente studies hebben aangetoond dat een subset van Noonan syndroom patiënten zouden kunnen profiteren van bepaalde categorieën geneesmiddelen, wat leidt tot klinische studies. Met ons onderzoek willen we in detail nagaan of de nieuw gevonden genetische afwijkingen ook kunnen behandeld worden met deze geneesmiddelen, en willen we op zoek gaan naar nieuwe behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 525	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 dieren ziek worden/infecties krijgen door de ingreep, zullen ze op humane wijze worden geëuthanaseerd.	

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>Alle biochemische en functionele studies in vitro werden reeds afgerond en we hebben een duidelijke hypothese, waardoor een minimum aan dieren 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>In deze piloot studie zullen we de ernst en penetrantie van Noonan Syndroom fenotypes kunnen bepalen. We zullen het minimum aantal muizen gebruiken om een duidelijke statistische waarde 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>Het gegenereerde muismodel zal ons toelaten de fenotypes geobserveerd in Noonan Syndroom patiënten te recapitulieren en analyseren. Bij indicatie van ongemak zoals moeilijk ademen, gewichtsverlies of onbeweeglijkheid, worden de muizen geëuthanaseerd. Voor een echocardiografie worden de muizen geanesthetiseerd. Tijdens en na de procedure worden de lichaamstemperatuur en de ademhalingsfuncties op peil gehouden door zuurstoftoediening en verwarming om onderkoeling te vermijden.</p>		

180.

Titel van het project	Bepaling van intestinale absorptie, dispositie en biologische beschikbaarheid van geneesmiddelen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intestinale absorptie - biologische beschikbaarheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 beoogde experimenten hebben tot doel basiskennis te genereren betreffende de opname en eliminatie van geneesmiddelen en formuleringen bij dieren zodat deze kennis kan gebruikt worden bij het opzetten en uitvoeren van verdere klinische studies 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)	Voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen moet enerzijds het gedrag van deze geneesmiddelen in het lichaam gekend zijn (o.a. hoe snel wordt het geneesmiddelen opgenomen na orale inname, hoe snel wordt het geneesmiddel geëlimineerd uit het lichaam) en anderzijds moeten er formuleringen voor toediening van deze geneesmiddelen worden ontwikkeld. Tevens moet worden nagegaan of deze geneesmiddelen interageren met specifieke mechanismen die aan de basis liggen van opname en eliminatie van het geneesmiddel om te voorkomen dat er in een later stadium ongunstige interacties zijn met andere geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (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	Overeenkomstig de EU regelgeving is de graad van pijn en lijden te beschouwen als gering (beperkte bloedstaalname; niet-invasieve beeldvorming) waarbij aan het einde van de experimenten de dieren worden geëuthanaseerd. Indien weefsel wordt geïsoleerd gebeurt dit onder algemene anesthesie, waarna de dieren worden geëuthanaseerd.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vooraleer experimenten met proefdieren uit te voeren, worden de in vitro experimenten uitgevoerd waarbij wordt nagegaan in hoeverre het geneesmiddel wordt vrijgezet uit de doseervorm, of het geneesmiddel voldoende wordt opgenomen en hoe snel het geneesmiddel wordt geëlimineerd. De in vitro modellen laten ook toe interacties met andere geneesmiddelen na te gaan. Experimenten met proefdieren worden uitgevoerd omdat de in vitro testen de complexe context van een levend wezen missen. Biorelevante testmedia zijn soms ook niet compatibel in de huidige in vitro modellen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het uitvoeren van de in vitro testen laat toe om onderliggende mechanismen in kaart te brengen. Dit moet toelaten om op een gerichte manier de experimenten met proefdieren te plannen zodat het gebruik van dieren tot een minimum beperkt blijft. Tevens kan de verkregen kennis worden gebruikt om huidige in vitro testen relevanter te maken en daardoor dierproeven te verminderen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De meeste experimenten zullen worden uitgevoerd bij knaagdieren, waarbij een goede balans gevonden wordt tussen relevantie en haalbaarheid van de experimenten. De absorptiestudies gebeuren onder volledige narcose, gevolgd door euthanasie van het betrokken dier bij het einde van het experiment. De in vivo experimenten waarbij het gedrag van geneesmiddelen en formuleringen worden uitgetest, veroorzaken slechts een gering tot matig ongemak bij 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.	

181.

Titel van het project	Behandeling en beoordeling van donorlongen voor longtransplantatie	
Looptijd van het project	01/11/2016 - 01/11/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EVLP, PGD, IRI, longtransplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Tekort aan donor organen en acuut orgaanfalen zijn twee grote obstakels in longtransplantatie die de mortaliteit verhogen. Hierdoor is het cruciaal om een optimale kwaliteit te beogen en de donorpool uit te breiden. Het eerste doel van dit onderzoeksvoorstel is om de huidige beoordelings- en aanvaardingscriteria te bestuderen en om nieuwe algoritmes te ontwikkelen om in de toekomst de organen te verbeteren op basis van een groot dierenmodel (varkens). De gebruikte techniek hierbij is EVLP: ex vivo lung perfusion, waarbij donor longen uit het het lichaam op een toestel geëvalueerd 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 varkensmodel kan fundamenteel onderzoek vertalen naar de klinische praktijk om acute orgaanfalen na transplantatie te verminderen en om het aantal bruikbare longen te verhogen. Het is een preklinisch onderzoeksmodel als laatste stap naar toepassing in de klinische praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 100 varkens gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de dieren verdoofd en geëuthaniseerd worden aan het eind van het experiment, wordt het niveau van discomfort ingeschat als minimaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Evaluatie op orgaan niveau is noodzakelijk. In vitro studie kan niet dezelfde wetenschappelijke evidentie opbrengen met het oog op vermindering van primary draft dysfunction. Interactie met het immuun systeem, monitoring van ventilatoire drukken, hemodynamica en fysiologische evaluatie van het orgaan zijn enkel mogelijk in dit 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)	Het aantal dieren in elke groep is gebaseerd op extensieve ervaring van onze onderzoeksgroep. Slechts 10 dieren zullen per groep gebruikt worden: het absolute minimum om significant bewijs te voorzien voor onze hypotheses.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Hert varken toont een grote vergelijking in respiratoire fysiologie in vergelijking met de respiratoire fysiologie van mensen. Bovendien zijn grote dierenexperimenten noodzakelijk om de resultaten te transleren naar de klinische praktijk. Onze onderzoeksmodellen zijn voordien beschreven in onze onderzoeksgroep en hebben enkel nood aan optimalisatie. Uiteraard wordt er voldoende analgesie en anesthesie gebruikt om het discomfort van de dieren zo min mogelijk te houden. De diepte van de anesthesie wordt gemonitord door hemodynamische parameters.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

182.

Titel van het project	prostaat-specifieke Tet1 KO muizen	
Looptijd van het project	01/11/2016-31/10/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prostaatkanker, epigenetica, TET, 5hmC, prTET1 KO	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent onderzoek heeft aangetoond dat de expressielevels van TET1, een enzyme verantwoordelijk voor de hydroxymethylatie van DNA, en hydroxymethylatie zelf verlaagd zijn in het merendeel van de patiënten in onze high risk prostaatkanker cohorte.Aangezien deze epigenetische mechanismen een rol spelen in kankerontwikkeling willen we dit in detail onderzoeken. Hiervoor gaan we gebruik maken van muizen met een prostaatspecifieke knock out van TET1 met Cre expressie onder controle van probasine. Dit model is voor ons onderzoek noodzakelijk, aangezien het een grote bijdrage kan leveren aan onze kennis over TET1 en hydroxymethylatie in de prostaat (zowel ontwikkeling als tumorvorming).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoeksproject omvat een innovatief model voor een potentiële nieuwe klasse van high risk prostaatkanker waarmee we meerdere vragen over de biologische rol van genomische hydroxymethylatie zullen kunnen adresseren. Verder zullen we nieuwe informatie verkrijgen over de rol van TET1 en hydroxymethylatie tijdens de ontwikkeling van prostaatkanker en de signaal pathways die betrokken zijn bij deze ontwikkeling. Hierdoor kan TET1 mogelijks een nieuw therapeutisch doelwit worden in de behandeling van prostaatkanker. Een andere mogelijkheid is dat hydroxymethylatie profilering in de toekomst zal helpen om een risicoverdeling te maken, hetgeen heel waardevol is voor de selectie van de juiste therapie voor patiënten met high risk prostaatkanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen: Tet-/-Cre+/ en Tet-/-Cre-/. Voor de studies beschreven in dit project hebben we bij benadering 40 muizen nodig per groep (totaal: ongeveer 80 muizen)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van ernst is matig, aangezien de mogelijkheid tot tumorvorming in de prostaat bestaat. Buiten de potentiële tumorvorming verwachten we geen bijkomende ongemakken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We hebben ondertussen al een uitgebreide moleculaire analyse gedaan met behulp van onze patiëntcohort en prostaatkankercellen die TET tot expressie brengen (transcriptomics, proteomics en functionele experimenten). Dit muismodel zal een grote hulp zijn voor de studie van de rol van TET en hydroxymethylatie waarbij dit model veel meer gelijkenissen heeft met humane prostaatkanker dan in vitro settings.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om te waarborgen dat het minimum aantal dieren gebruikt wordt, zullen we eerst een pilotstudie uitvoeren met een klein aantal dieren, waardoor het hierna mogelijk is om een schatting te maken van de beoogde resultaten en het aantal dieren. Indien we geen verschil zien tussen beide groepen wanneer we het geschatte aantal muizen hebben bereikt, zullen we het experiment stopzetten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het prostaatspecifieke KO model is het meest geschikte model aangezien de organen inclusief de prostaat normaal ontwikkelen (Cre in de prostaat komt pas tot expressie vanaf de puberteit), waardoor we enkel het effect van Tet1 KO kunnen bestuderen op de prostaat. Voor MRI zal isofluraan (5% voor inductie, 2-3% voor onderhoud van de verdoving) gebruikt worden voor de algemene 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.	

183.

Titel van het project	Een vergelijking van twee rook blootstelling systemen: Whole body versus nose-only exposure	
Looptijd van het project	04/10/2016-03/10/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om na te gaan of muizen die blootgesteld worden in een rookkamer, meer inflammatie gaan opwekken dan muizen enkel blootgesteld aan rook via de neus. De vraag is of rook dat in contact komt met de huid een sensitiserend effect te weeg brengt en hierbij een verhoogde 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)	COPD is gerangd als de 4de doodsoorzaak wereldwijd en is gekarakteriseerd door een belemmerde uitademing geassocieerd met een abnormale inflammatie in de longen. Een van de hoofdoorzaken tot het ontwikkelen van COPD is sigarettenrook. Dit project specificeert zich op het zo goed mogelijk nabootsen van sigarettenrookinhalatie, getransleerd van de mens op de muis. Deze studie zal duidelijkheid brengen tussen het effect van rookblootstelling via de huid en ademhalingsstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen, 192	

<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 graad van pijn is gering gedurende deze korte periode. De dieren zullen gedurende 7 dagen, 6 weken en 12 weken blootgesteld worden aan sigarettenrook en geeuthanaseerd worden voor het meten van inflammatie. Indien er aanwijzingen zijn dat de muizen lijden, zal het experiment onmiddellijk worden stopgezet.</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 noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is waarop elke interventie individueel kan gecontroleerd worden zodat de onderliggende mechanismen zorgvuldig onderzocht 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>In onze aanvraag voor de ethische commissie werd een uitgebreide berekening gemaakt om het aantal proefdieren te beperken, maar in verhouding tot het beantwoorden van onze onderzoeksvraag. Uiteraard zullen wij dit aantal niet overschrijden 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. 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 sigarettenrook, longeffecten kunnen gezien worden. Bovendien beschikken we over een systeem waar men muizen kan blootstellen aan sigarettenrook via de neus en dit systeem is enkel geschikt voor muizen. Zoals eerder vermeld worden de experimenten gestopt als blijkt dat de muizen lijden.</p>

184.

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	01/09/2016 - 31/08/2020	
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 adolescente muizen. Daarom willen we onderzoeken wat de anatomische en functionele verschillen zijn tussen de verbindingen van adolescente en volwassen muizenhersenen. 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 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 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></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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</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.	

185.

Titel van het project	In vivo immuunfuncties van matrix metalloproteïnase-9	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuuntolerantie, immuunsuppressie, IL-2	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Ons doel is om de relevantie van het extracellulair enzyme MMP-9 te bestuderen tijdens de ontwikkeling en bij de werking van regulatorische T-cellen, de cruciale negatieve regulators van de immuunrespons. Huidige data geven aan dat MMP-9 in staat is om het oppervlaktemolecule CD25, een subeenheid van de interleukine-2 (IL-2) receptor, te knippen. Aangezien CD25 belangrijk is voor de ontwikkeling en activatie van regulatorische T-cellen, alsook hun reactiviteit met IL-2, hebben wij als doel de vorming en bestemming van deze cellen te bestuderen in muismodellen. Er werd gekozen voor een standaard experimentele aanpak binnen het veld van regulatorische T-cellen en de experimenten werden gebaseerd op eerder gepubliceerde protocols.</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 betere kennis van de regulatie van de immuunrespons door MMP-9 zal aangeven of inhibitie van MMP-9 aangewezen is voor de behandeling van aandoeningen van het immuunsysteem waaronder auto-immunziekten. MMP-9 inhibitors worden momenteel bestudeerd voor de behandeling van kanker, colitis en chronisch obstructieve longziekten. Jammergenoeg zijn de huidige biologische data onvoldoende om de consequenties van systemische inhibitie van MMP-9 te voorspellen. Dit onderzoek zal bijdragen tot de kennis van MMP-9 biologie.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	laboratoriummuis, 559 dieren gevraagd	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Sommige muizen worden bestraald. Sommige dieren ontwikkelen tumoren of intestinale inflammatie. Er wordt verwacht dat dit mild tot matig lijden zal veroorzaken. Bestraalde muizen zullen een beenmergtransplantatie ondergaan, zodoende de immuunfuncties te herstellen. Bij dieren met tumoren of inflammatie wordt de ernst van het letsel frequent geëvalueerd. Na afloop van het experiment of bij tekenen van ernstig lijden, worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Immuunreacties zijn afhankelijk van nauwkeurig gereguleerde interacties tussen verschillende celtypes in zowel het aangetaste orgaan als verder gelegen organen. Dergelijke processen zijn onmogelijk te bestuderen in vitro. Een oorontsteking kan chemische reacties en celinteracties uitlokken in lokaal weefsel, een lymfeklier, de milt, en zodoende uiteindelijk de staat van het volledige lichaam aantasten zoals bijvoorbeeld de lichaamstemperatuur. Daarentegen kan een autoimmuunreactie (anti-zelf reactie) in de knie veroorzaakt worden door een defect in de genetica of ontwikkeling van de thymus.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische methods en literatuurstudies werden aangewend om het minimum aantal muizen per experiment te bepalen die het behalen van voldoende interpreteerbare data toelaat. De experimentele modellen werden zodanig gekozen dat testen de rapporteren over complementaire en niet-overlappende aspecten van de immuniteit.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem van de laboratoriummuis wordt bestudeerd in de meerderheid aan in vivo immunologische studies en vertegenwoordigt een model die relatief gelijkaardig is aan de mens. Het muisgenoom is volledig beschreven en vele genetisch gemodificeerde muizenstammen (vb. Immuundeficiënt, autoimmuun, of ontbreken van individuele genen verantwoordelijk voor de ontwikkeling en functie van het immuunsysteem) zijn voorhanden. Deze studie doet beroep op verschillende van deze stammen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

186.

Titel van het project	De antibacteriële activiteit van synthetische amyloïde peptides	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De resistentie van bacteriën aan bestaande antibiotica neemt steeds sneller toe en experts verwachten een wereldwijde crisis in de komende decennia waarbij we zelfs terug kunnen gaan naar het tijdperk voor peniciline. Aggregatie is een proces waarbij eiwitten aan mekaar gaan kleven, zoals bijvoorbeeld bij het bakken van een ei, maar het ligt ook aan de basis van menselijke ziektes, zoals Alzheimers. Het doel van dit project is om de celdodende kracht van aggregatie te gebruiken om specifiek bacteriële cellen af te doden om zo nieuwe antibiotica 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)	Deze specifieke set proeven zou onomstotelijk aantonen dat onze moleculen, waarvan we al weten dat ze aggregatie uitlokken in E coli, in staat zijn een uit een blaasinfectie voortvloeiende bacteriële sepsis te bestrijden. Dit zou een belangrijke mijlpaal zijn in de zoektocht naar nieuwe antibiotica.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er is in dit project voorzien om tot 108 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	We bestuderen de eerste uren van de infectie (tot 32 uur), waarin de bacteriën zich in het lichaam verspreiden, maar waarbij de symptomen en het ongemak nog betrekkelijk laag zijn. Aan het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.	

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 project gebruikt de dierproeven als onderdeel van een groter geheel. Alvorens naar dieren te gaan werden deze moleculen eerst onderzocht in computermodellen, cellen in cultuur en gezuiverde eiwitten. De dierproeven zijn noodzakelijk om aan te tonen dat deze moleculen ook in een zoogdier kunnen werken en dus voor de mensen relevant 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)	Voor elke proef is statistisch berekend hoe met een minimaal aantal dieren toch wetenschappelijk verantwoorde resultaten te bekomen. De parameters van het experiment worden zo sterk mogelijk gestandaardiseerd, om de variatie zo laag mogelijk te houden en dus het aantal dieren nodig voor statistisch relevante antwoorden zo klein mogelijk te houden, zoals de condities waarin de dieren worden gehouden, de ouderdom en het gewicht van de dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muis is een minimaal model nodig om een E coli infectie te bestuderen. Alvorens het potentieel van deze moleculen voor therapeutisch gebruik in de mens kan worden ingeschat, worden proeven in muis zoals hier beschreven als noodzakelijk beschouwd. Alle ingrepen worden onder algehele verdoving uitgevoerd en bij koorts zullen pijnstillers worden 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.	

187.

Titel van het project	De rol van inflammatie in leeftijdsgerelateerd verlies van spiermassa (sarcopenie)	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sarcopenie, inflammatie, NSAID, verouderen (ageing)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De dag van vandaag vormt vergrijzing een grote maatschappelijke uitdaging. Veroudering gaat gepaard met een vermindering van verscheidene lichamelijke functies, waarin het verlies aan spiermassa een belangrijke rol speelt. Niet alleen zorgen de spieren voor een verhoogde stabiliteit, en dus een verminderd risico op vallen, maar ook vervullen zij tal van belangrijke metabole functies die gelinkt zijn aan aandoeningen als diabetes, obesiteit etc. Interventies, die het behoud aan spiermassa bij ouderen kunnen stimuleren of het verlies aan spiermassa kunnen inperken, waarborgen in de eerste plaats de levenskwaliteit bij ouderen, en kunnen op termijn ook de maatschappelijke kost van de vergrijzing 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)	Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat een constante lage-grad ontsteking een belangrijke oorzaak kan zijn bij sarcopenie, het verlies aan spiermassa bij ouderen. Dit project is er op gericht te kijken welke mechanismen op spierniveau een rol spelen in de interactie tussen ontsteking en spierafbraak. Anderzijds trachten we nutritionele interventies te ontwikkelen die deze spierafbraak tegengaan. Ook zal de interactie tussen voedingssupplementen en fysieke activiteit worden nagegaan. Het eerste deel van dit project zal worden toegepast op muizen, om precieze moleculaire mechanismen te achterhalen in het spierweefsel en een eerste aanzet te geven naar mogelijke voedingsinterventies. Later zullen succesvolle toepassingen bij muismodellen doorgetrokken worden naar een humane context.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 100 muizen in totaal (bepaald op basis van powercalculaties en ervaring in het gebruik van muizenmodellen binnen het veld van de inspanningsfysiologie)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Interventies omvatten: vrijwillige fysieke activiteit op een rad, supplementatie met niet-farmacologische substanties en het nemen van bloedstalen. In dit rijtje vormt de laatstgenoemde de hoogste graad van 'lijden'. Er kan dus worden besloten dat lijden miniem blijft.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de validiteit te verhogen is het van belang dat fysiologische modellen worden gehanteerd waarvan de resultaten zo goed mogelijk kunnen worden vertaald naar de werking van het menselijke 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 power-calculaties (G*Power) werd de minimale totale sample size of aantal benodigde dieren bepaald. Het aantal dieren per conditie volstaat om enerzijds om significante resultaten te bekomen, zonder dat een onnodige hoeveelheid dieren wordt geïncubeerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voorgaande studies hebben reeds aangetoond dat BALB/C en B57/BL6 muizenmodellen uiterst geschikt zijn om inflammatie te onderzoeken. Minimaliseren van ongemak en lijden: environmental enrichment (bedding material, pvc-buizen), dagelijkse check (uiterlijke verschijning, sociaal gedrag etc.), humane endpoints (bv. maximaal verlies aan lichaamsgewicht), voorafbepaalde maximale leeftijd (dieren hoeven niet onnodig oud te worden, voldoende hoge inflammatie ontstaat als preconditionie in het kader van dit 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.	

188.

Titel van het project	Cerebrale vasculaire weerstand in een diermodel van hartstilstand om neurologische prognose te voorspellen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartstilstand, reanimatie, neurologische prognose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 state-of-the art behandeling van plotse dood en hartstilstand, onder meer met hypothermie bij de mensen, blijft een heel slechte neurologische prognose een probleem vormen bij deze pathologie. Het is van primordiaal belang om een goede voorspelling te kunnen maken van de neurologische schade om correcte therapiebeslissingen te kunnen maken bij patiënten. Om die reden willen we testen of de intravasculaire weerstand in de carotiden een voorspeller kan zijn van neurologische outcome in een varkensmodel, om het dan snel toe te passen in de humane setting.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onze metingen aantonen dat intravasculaire weerstand in de carotis een predictor is voor hersenschade op MRI, kunnen we dit omzetten naar de humane setting en patiënten met hartstilstand of plotse dood beter risicostratifiëren en behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 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	ernstig lijden: bij de experimenten wordt een hartstilstand geïnduceerd, nadien wordt het varken gereanimeerd, dan metingen gedaan en uiteindelijk opgeofferd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onmogelijk om intravasculaire weerstand te meten 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 is de eerste keer dat deze techniek wordt toegepast, en de ontwikkelde catheter is nieuw. We moeten op een betrouwbare wijze standaardwaarden voor de metingen kunnen bekomen door voldoende (in casu 14) metingen te doen per groep (3 groepen).		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte catheter zal rechtstreeks ook toegepast worden in de humane setting, en kan door zijn afmetingen enkel gebruikt worden in een varkensmodel.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

189.

Titel van het project	Een nieuwe therapie om bloedingen na linkerventrikel ondersteuningsapparaat-implantatie te behandelen in patiënten met hartfalen.	
Looptijd van het project	01/07/2016 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Left ventricular assist device (LVAD) of linkerventrikel ondersteuningsapparaat, Bleeding, ADAMTS13, TTP	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patiënten die lijden aan hartfalen worden succesvol behandeld met een left ventricular assist device (LVAD). Desondanks lijdt 20% aan gastrointestinale bloedingen. Dit komt door een verhoogde proteolyse van von Willebrand factor (VWF) door het enzyme ADAMTS13. We gaan een antilichaam testen dat selectief ADAMTS13 inhibeert en bijgevolg VWF proteolyse verhindert. Hiervoor gaan we motorische hartpompen implanteren in schapen en bijgevolg de schapen injecteren met het antilichaam. Verder moet ook de veiligheid van deze nieuwe therapie getest worden en onderzocht worden of er zich Trombotische trombocytopenische purpura (TTP)- symptomen 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)	Tot op heden is er geen therapie voorhanden die de oorzaak van het probleem behandeld met name de verhoogde proteolyse van VWF. Indien de therapie effectief en veilig blijkt te zijn, zullen de gastrointestinale bloedingen die voorkomen in LVAD patiënten verholpen kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen 13 schapen gebruikt worden. In zes schapen wordt een pomp geïmplanteerd en wordt het inhiberend antilichaam toegevoegd. In de andere zes schapen wordt ook een pomp geïmplanteerd en zal het controle antilichaam toegevoegd worden. In het laatste schaap wordt geen pomp geïmplanteerd, maar worden er 3 injecties gegeven van het inhiberend antilichaam om de veiligheid te testen van de nieuwe therapie.	

<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 de schapen waar een hartpomp wordt geïmplanteerd wordt het lijden als ernstig beschouwd. Voor het schaap waar geen pomp wordt geïmplanteerd is het lijden van de dieren is beperkt, aangezien er bij injectie van het inhiberend antilichaam in bavianen geen nierschade of duidelijke tekenen van ongemak werden vastgesteld. Alle dieren worden achteraf 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>Er zijn geen in vitro alternatieven aangezien er bij TTP en LVAD geassocieerde ziektes meerdere organen betrokken zijn en bijgevolg niet gemimickt kunnen worden door een vitro systeem.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De studie staat onder strikte controle van het dierethisch comité van de KU Leuven. Het aantal proefdieren is statistisch onderbouwd zodat met een minimaal aantal dieren statistisch relevante conclusies genomen kunnen 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>Aangezien het antilichaam kruisreageert met schaap ADAMTS13 zullen we motorische pompen implanteren in schapen. Postoperatieve pijn zal verminderd worden door toevoeging van Buprenorfine (vetergesic), Meloxicam indien nodig, Duphamox 1 mL/10 kg elke 48 u tijdens de eerste week. In geval van extreme verzwakking (gewichtsverlies van 20% of een afwijkende gewichtstoename), zullen de dieren geëuthanaseerd worden. De dieren worden dagelijks geïnspecteerd.</p>

190.

Titel van het project	Rol van endogene glucocorticoïden in glucose homeostase bij malaria infectie	
Looptijd van het project	31/10/2016 - 30/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	malaria, pathogenese, complicaties, glucocorticoïden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ongeveer 500000 doden. Vooral jonge 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. Er is dringend nood aan nieuwe therapiën die deze complicaties kunnen behandelen. Endogene glucocorticoïden stijgen na malaria infectie maar er is weinig geweten over hun exacte rol. In dit onderzoek willen we nagaan wat de rol is van endogene glucocorticoïden in de pathogenese van malaria complicaties en meer specifiek bij het op peil houden van de glycemie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dodelijke complicaties van malaria hebben een onderliggend inflammatoir karakter. Deze immunopathologie kan niet behandeld worden met bestaande antimalariamiddelen. Ook hypoglycemie is een van de complicaties van malaria. Glucocorticoïden hebben belangrijke immuunmodulerende en metabole eigenschappen. In ons labo zijn we erin geslaagd muizen met longcomplicaties te behandelen met behulp van glucocorticoïden. Echter, door de aanwezige resistentie tegen glucocorticoïden zijn de muizen enkel gevoelig aan erg hoge dosissen. Door de rol van glucocorticoïden in malaria pathogenese te onderzoeken, hopen we het als therapie te kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 1152 muizen (864 C57Bl/6J en 288 Balb/c)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. We bestuderen het effect van een behandeling op het ziekteverloop die uit eerdere studies al gekend is. Daarbij wordt dagelijks een score gegeven op basis van ziekte tekenen en worden de muizen geëuthanaseerd wanneer de humane eindpunten bereikt worden.
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, het immuunsysteem en de orgaanspecifieke fysiologie te bestuderen. Waar mogelijk gebruiken we in vitro experimenten om 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 wordt tijdens experimenten 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.	

191.

Titel van het project	Practica OPO Comparative Endocrinology	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	opleiding, endocrinologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is masterstudenten die het OPO Comparative Endocrinology volgen vertrouwd te maken met het uitvoeren van in vitro en in vivo bioassays in endocrinologisch onderzoek	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Opleiding van toekomstige wetenschappers	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten (40) en 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	de experimenten gebeuren op geïsoleerde weefsels na euthanasie of onder verdoving gevolgd door euthanasie	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de beschikbaarheid aan glucose in de circulatie als respons op glucose/glucagon na te gaan is de interactie tussen verschillende weefsels nodig en dit kan alleen in een integraal en levend dier gebeuren. De respons op oxytocine wordt in vitro getest maar dient wel te gebeuren op een intacte uterus waar de verschillende celtypes aanwezig zijn en kunnen interageren. Tenslotte willen we de studenten tevens leren hoe ze op een correcte manier dierproeven moeten uitvoeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	de gebruikte dieren zijn overtollige muizen met ongewenst genotype (wild type) die sowieso bestemd zijn voor euthanasie; de studenten werken in groepjes van 2 of 3 samen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	ratten/muizen zijn kleine zoogdieren, wat voor dit type practica het aangewezen proefdiermodel vormt en het best aansluit bij de cursus
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	MMP-9 inhibitie in colitis: een proof of concept studie	
Looptijd van het project	30/09/2016 - 01/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatoire darmziekten, matrix-metalloproteïnasen, nieuwe therapieën	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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), met name de ziekte van Crohn (CD) en colitis ulcerosa (UC), zijn heterogene idiopathische darmontstekingen met typisch chronisch verloop van actieve ziekte en remissie. Matrix-metalloproteïnasen (MMPs) spelen een grote rol bij inflammatoire darmziekten door afbraak van de darmwand. De algemene doelstelling van dit project is om te onderzoeken of MMP-9 een therapeutisch doelwit is voor IBD. In een eerste fase, hebben we na eerdere preklinische studies met DSS voor inductie van colitis in MMP-9 KO muizen en met MMP-9 peptide inhibitoren deze hypothese niet kunnen bevestigen. In een tweede fase, is het doel om met behulp van andere IBD muismodellen (TNBS of oxazolone) verder uit te sluiten dat MMP-9 inderdaad geen potentieel nieuw therapeutisch doelwit is 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)	Chronische intestinale inflammatie kan leiden tot complicaties zoals fistels en fibrose. Deze complicaties zijn het gevolg van een chronische ontsteking die aanzet tot remodeling van de darmwand waarbij MMPs een grote rol spelen. Huidige therapie voor IBD is gericht op neutralisatie van inflammatie, echter een derde van de patiënten heeft geen respons of wordt resistent. Er zijn daarom nieuwe therapeutische doelwitten nodig voor patiënten met IBD. Uit eerdere preklinische studies bleek dat MMP-9 een nieuw therapeutisch doelwit kon zijn, maar onze huidige uitgebreide, uiterst gecontroleerde en gedetailleerde analyses spreken dit tegen. Aangezien er momenteel antilichamen gericht tegen MMP-9 in klinische studies worden toegediend aan patiënten is het van groot belang om voorgaande studies te weerleggen en het risico op blootstelling aan inefficiënte therapie te vermijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	C57Bl/6 en C57Bl/6 MMP-9 KO muizen zullen worden gebruikt, geschatte aantallen: 140 per soort.	

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?	Ten gevolge van TNBS en oxazolone toedieningen ontwikkelen de dieren acute inflammatie van de darmwand met diarree en gewichtsverlies. De graad van ernst is matig tot ernstig. Op het einde van het experiment (acuut: na 10 dagen, chronisch: na 9 weken) worden de muizen geëuthanaseerd en wordt materiaal afgenomen voor verder macroscopisch, microscopisch en biochemisch onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de effectieve bijdrage van MMP-9 in ziekteontwikkeling/colitis na te gaan (per definitie een complexe inflammatie in een 3D intestinaal orgaansysteem) hebben we nood aan preklinische in vivo ziektemodellen. 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)	Via piloot experimenten worden eerst de optimale concentraties van TNBS of oxazolone bepaald en nagegaan of de gewenste eindpunten worden bereikt. Daarna wordt er op een minimaal aantal muizen het experiment uitgevoerd, alsook gevalideerd voor reproduceerbaarheid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen om met MMP-9 KO muizen te werken aangezien we op die manier de prominente rol van MMP-9 in de ontwikkeling van colitis kunnen nagaan. De MMP-9 KO muizen hebben we zelf gecreëerd en worden al 10 jaar teruggekruist en gekweekt in ons animalium. Zowel acute en chronische modellen van colitis werden ook al uitvoerig door ons bestudeerd in muizen. Bovendien werd deze muizenstam al eerder gebruikt om de prominente rol van MMP-9 in andere pathologieën (RA, MS, diabetes) te bestuderen. De dieren worden dagelijks opgevolgd en in geval van vergevorderd ongemak (>20% gewichtsverlies en algemeen onwelzijn) worden de muizen geëuthanaseerd op een pijnloze manier (overdosis nembutal).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

193.

Titel van het project	Rol van de Hippo-signalweg tijdens leverontwikkeling.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever groei tijdens ontwikkeling.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Groei en bepaling van 'grootte' van organen zijn processen die strak gereguleerd zijn tijdens de ontwikkeling door het bepalen van de proliferatiegraad. Daar de lever een zeer groot regeneratief en proliferatief vermogen heeft, gebruiken we dit orgaan als model systeem. Hier willen we de rol van de hippo-signalweg tijdens de ontwikkeling bestuderen en nagaan of deze een belangrijke regulator is van celproliferatie tijdens 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 ontwikkelingsprocessen van de lever zal ons helpen bij het begrijpen van de processen die een rol spelen tijdens leverregeneratie en kankerprogressie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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?	Alle analyses zullen post-mortem worden uitgevoerd. Als gevolg hiervan zullen de dieren minimale pijn ondergaan.		
Toepassing van de 3Vs Application of the 3Rs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om leverontwikkeling en orgaangroei te bestuderen, hebben we een diermodel nodig. Er zijn geen alternatieven beschikbaar.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimenten zijn optimaal gepland, zodat een minimum aan dieren wordt gebruikt voor een complete analyse van de resultaten en het bekomen van statistische significantie.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alle analyses zullen post-mortem worden uitgevoerd. Als gevolg hiervan zullen de dieren minimale pijn 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	Onderzoek naar de metabole concurrentie tussen immuun- en kankercellen in de tumoromgeving	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunologie; oncologie; metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker immunotherapie richt zich op het aanwenden, versterken en verlengen van de natuurlijke anti-tumor immuunrespons van het lichaam om kanker te bestrijden. Immunotherapie is echter niet altijd succesvol. De kankercellen hebben namelijk het vermogen om de tumor micro-omgeving aan te passen in hun voordeel. Dit leidt tot metabole uitputting van cytotoxische T-lymfocyten (CTLs) waardoor hun activiteit daalt. Bijgevolg vereist effectieve immunotherapie het herstel van de metabolische conditie van deze cytotoxische T-lymfocyten, zodat zij hun activiteit kunnen hernemen en de kanker bestrijden. In dit project zullen we bepalen of (a) de lage beschikbaarheid van glucose, (b) de hoge lactaat concentraties, of (c) de verhoogde zuurtegraad in de micro-omgeving een beperkende invloed hebben op de metabole conditie van cytotoxische T-lymfocyten in hun concurrentie met 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)	Het verkrijgen van inzicht in de processen die de metabole conditie van immuuncellen belemmeren is van fundamenteel belang om betere immuungebaseerde anti-kanker strategieën te kunnen ontwikkelen. Deze betere therapiën zullen bijdragen tot een verbeterde situatie van de kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen wij ongeveer 106 muizen nodig 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?</p>	<p>De dieren zullen geen ingrepen ondergaan en ondervinden geen ongemak. Zij worden gehuisvest tot we ze euthaniseren om T-cellen te isoleren uit de milt voor in vitro celcultuur experimenten.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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>Voor zover ons bekend, bestaan er geen niet-dierlijke modellen (zoals cellijnen) die in staat zijn om de nodige graad van antigeen-specificiteit te verschaffen en die dus geschikt zijn voor dit project.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De experimenten zullen worden voorafgegaan door analoge monocultuur experimenten met een reeds beschikbare kankercellijn. Dit om eventuele problemen in celcultuur te vermijden tijdens het reële 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 muis is zeer vergelijkbaar met de mens wat betreft zijn immuunsysteem en immunoreacties. Daarom bootsen we deze reacties het best na met muis T-cellen en kankercellen. Kankercellen kunnen jarenlang in cultuur worden gehouden terwijl de activiteit en levensduur van T-cellen daalt na een bepaalde periode. We moeten dus steeds opnieuw T-cellen oogsten uit de milt van een muis. De dieren ondervinden bij dit experiment geen ongemak.</p>

Titel van het project	Muismodellen voor osteoartrose	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	osteoartrose, kraakbeen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Wij willen begrijpen wat de rol is van, bij patiënten geïdentificeerde, genen tijdens het proces van osteoartrose. Wij zullen het bot en het kraakbeen bestuderen van muizen met gewijzigde activiteit van deze genen. 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, kunnen deze genen 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 verschillende genen. 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, kunnen deze genen 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 226 muizen per jaar gebruiken voor dit project. Een proef duurt enkele weken tot enkele maanden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Voor het induceren van onze muismodellen, verdoven wij de muizen met een injectie om zo weinig mogelijk stress te veroorzaken. Nadien is het mogelijk dat onze proefdieren, in de periode van enkele weken waarin de proef loopt, kraakbeenschade ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit matig tot ernstig ongemak zal veroorzaken. Op het einde van de proef worden de dieren op een humane wijze geëuthanaseerd.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
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 genactiviteit zich in een levend wezen zullen gedragen. Omdat een cel in een cultuurschaal dus de complexe context van een levend wezen mist, willen we nu testen uitvoeren bij muizen.
Geef 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 andere onderzoekers en werd dus reeds op punt gesteld. De modellen werden ook reeds toegepast om een behandeling voor kraakbeenletsels te ontwikkelen en zijn dus rechtstreeks relevant. Wij hebben het benodigde aantal muizen statistisch berekend, rekening houdend met de biologische variabiliteit van de proefdieren en het experimentele model. Wij beogen zo om met 95% betrouwbaarheid een uitspraak te kunnen doen over de betrokkenheid van onze genen bij het ontstaan van 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 gewrichten. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Gedrag als indicator - Ontwikkeling van een monitoringssysteem voor farmaceutica in aquatische systemen	
Looptijd van het project	jan. 2016 - jan. 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	killivis, gedragsecologie, ecotoxicologie, farmaceutica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt het gedrag en persoonlijkheidskenmerken van de turquoise killivis in kaart gebracht. Hierbij hebben we oog voor de impact van de omgeving en de ontwikkeling op visgedrag. Omdat de turquoise killivis een zeer waardevol, opkomend modelorganisme is in verscheidene velden van biologisch onderzoek, introduceren we deze vissoort nu ook als model voor gedragsecotoxicologisch onderzoek. Hiertoe richten we ons specifiek op zogenaamde opkomende contaminanten zoals farmaceutica, omdat bestaande toxiciteitstesten niet in staat zijn om de milieurisico's verbonden met deze contaminanten correct 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)	Dit project levert belangrijke fundamentele informatie over gedrag en persoonlijkheid bij dieren vanuit een ecologisch en een evolutionair perspectief. Deze informatie is vervolgens van cruciaal belang in de introductie van killivis als modelorganisme voor gedragsecotoxicologisch onderzoek met focus op zogenaamde opkomende contaminanten (vb. farmaceutica). Dit laatste zorgt dat de milieurisico's verbonden met dergelijke contaminanten correct kunnen ingeschat worden. Op basis van dergelijke informatie kan een geschikte regelgeving opgesteld worden teneinde het milieu te vrijwaren van negatieve anthropogene invloed.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 66 Turquoise killivis (<i>Nothobranchius furzeri</i>) 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	Ecotoxicologische experimenten waarbij vissen blootgesteld worden aan omgevingsconcentraties van farmaceutica brengen mogelijks stress met zich mee. Omdat ze echter niet blootgesteld worden aan hoge concentraties en er beoogd wordt de gedragsveranderende farmacologische effecten te bepalen van dergelijke contaminanten eerder dan stress-effecten van blootstelling aan hogere concentraties,	

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	verwachten we slechts milde negatieve effecten voor de dieren. Na de experimenten worden vissen op een humane manier geëuthanaseerd en bijgehouden voor latere fysiologische analyses of ingezet voor eiproduktie onder optimale levensomstandigheden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gedrag en persoonlijkheid van dieren kan enkel bestudeerd worden door rechtstreeks hun gedrag te observeren. Als gedragsecotoxicologische toepassing is er in het licht van werkzaamheid, relevantie en representativiteit geen doelmatig alternatief voorhanden waarbij de gedragsveranderende farmacologische effecten van opkomende contaminanten kunnen gedocumenteerd 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)	Dieren worden na de experimenten op een humane manier geëuthanaseerd en bijgehouden voor latere neuro-fysiologische en -anatomische analyses, al dan niet in samenwerking met andere onderzoekers of onderzoeksgroepen. Als alternatief kunnen vissen ook ingezet worden voor eiproduktie onder optimale levenscondities ter ondersteuning van komende experimenten. Dieren worden op deze manier hergebruikt. Dit laatste wordt versterkt door het gebruik van omkeerbare gedragseindpunten als gedragsecotoxicologische toepassing.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De turquoise killivis is een recent sterk opkomend modelorganisme omwille van zijn extreem korte levenscyclus en de produktie van droogte-resistente rusteieren die ' <i>on the shelf</i> ' kunnen bewaard worden en simultaan tot ontluiking kunnen gebracht worden. Bij experimenten met fundamentele vraagstelling worden organismen onder optimale condities gehouden om gedrag en persoonlijkheid te bestuderen. Ook bij ecotoxicologische experimenten wordt zo min mogelijk stress of ongemak aan de dieren toegebracht. Omdat gedragingen veel gevoeliger eindpunten zijn dan traditionele ecotoxicologische eindpunten (zoals mortaliteit), en bovendien omkeerbaar zijn bij de lage omgevingsconcentraties, wordt zo weinig mogelijk afgedaan aan dierenwelzijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtna-me van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

197.

Titel van het project	Het ontcijferen van gastheer aangeboren immuunsysteem respons en microbiota-afgeleide factoren die leiden tot intestinale barrière dysfunctie bij cirrose	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Levercirrose, intestinale macrofagen, bacteriële translocatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patiënten met levercirrose zijn vatbaar voor bacteriële infecties veroorzaakt door bacteriën uit de darm. Bij gezonde mensen zal de darm voedingstoffen absorberen en de talrijke bacteriën aanwezig in de darm afweren. Maar bij het falen van de darmfuncties zullen bacteriën de kans krijgen in het bloed te komen waardoor sepsis, orgaanfalen en cirrose-gerelateerd overlijden kan voordoen. De mechanismen van het falen van de darmfuncties in patiënten met levercirrose zijn tot vandaag niet gekend. Dit project heeft als doel deze mechanismen te ontrafelen met behulp van een muismodel met experimentele cirrose. De focus in dit project ligt op de macrofagen aanwezig in de darm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er is dringend nood aan het begrijpen van de mechanismen achter de dysfunctie van de darm bij patiënten met levercirrose. Na het ontrafelen hiervan, zal het mogelijk zijn specifieke therapeutische middelen te ontwikkelen die de dysfunctie van de darm tegengaan of omkeren, waardoor bacteriële translocatie niet meer zal voorkomen en dus sepsis, orgaanfalen en cirrose-gerelateerd overlijden vermeden kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 120 muizen (C57BL/6 strain)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	De muizen hebben een genetische modificatie die het mogelijk maakt een gen (MyD88; rol in immuunsysteem) uit te schakelen. Deze uitschakeling geeft geen direct nadelig effect op de muizen. Bij deze muizen wordt cirrose geïnduceerd dmv CCl4 injectie. In deze	

dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	experimentele situatie is er matig ongerief voor de muizen. Soms kunnen er langs injectieplaats lokale ontstekingsreacties ontstaan.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het project omvat meerdere organen (lever en darm) die elk uit meerdere celtypes bestaan, Dit in vitro proberen na te bootsen is daardoor praktisch onhaalbaar, wat een diermodel noodzakelijk maakt om de complexe interacties te analyseren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Minimale hoeveelheid muizen zullen gebruikt worden voor de verschillende sub-experimenten. Pas als het doel bereikt is van één van de sub-experimenten, zal worden verder gegaan naar het volgende experiment. Zo worden nutteloze/overbodige experimenten met de muizen vermeden.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit muismodel is reeds op punt gesteld door het laboratorium waarmee samengewerkt wordt. Een ander (muis)model ontwikkelen zou meer dieren vereisen, wat voor ons project onnodig 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.		
	De muizen worden dagelijks opgevolgd en de experimenten worden beëindigd indien de humane eindpunten bereikt worden (stoppen met eten/drinken, gewichtsverlies van meer dan 15%)	

Titel van het project	Lentivirale transductie van geëmbryoneerde kwartel eieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kwartel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kwartels worden gehouden om geëmbryoneerde eieren te produceren die dan op zich in experimenten kunnen worden gebruikt voor het op punt stellen van een techniek die kan worden gebruikt voor het maken van transgene kwartels.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de methode voor het transduceren van kwartels met lentivirale vectoren op punt staat kan dit worden aangewend om de immune reactie in vogels beter te kunnen begrijpen. Dit onderzoek kan dan leiden tot het verfijnen van de vaccins die momenteel tijdens de productie van kippen worden gebruikt om zowel de kip als de mens als consument van producten afgeleid van de kip beter te beschermen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kwartel, 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	het betreft het kweken van kwartels waarvan de bevruchte eieren in experimenten worden gebruikt. Geen tot licht ongerief	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In tegenstelling tot knaagdier embryo's, kunnen embryo's van vogels gemakkelijk gemanipuleerd en gevisualiseerd worden tijdens hun ontwikkeling door eenvoudig weg een klein deel van de eierschaal te verwijderen. Door gebruik te maken van de embryo's en tijdens een bepaalde ontwikkelingsfase in het ei zonder dat de eieren uitkomen hoeven we geen jonge noch volwasse dieren te gebruiken tijdens onze proefnemingen.
Geef 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 de embryonale fase in het ei wordt het aantal volwassen dieren beperkt tot deze die nodig zijn voor de kweek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In tegenstelling tot knaagdierembryo's, kunnen embryo's van vogels gemakkelijk gemanipuleerd en gevisualiseerd worden tijdens hun ontwikkeling door eenvoudig een klein deel van de eierschaal te verwijderen. Kwartels hebben een korte embryonale ontwikkelingsperiode van 16 dagen, zijn ze snel geslachtsrijp en hebben ze een zeer hoge eierproductie. Gecombineerd dragen deze eigenschappen bij tot een aanzienlijk verkorting van de tijd, nodig om stabiele transgene kwartels, te produceren in vergelijking met de kip. Daarenboven zijn kwartels kleiner dan kippen en kunnen aan een lagere kost worden gehouden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Documentatie van cholesterolgebruik tijdens kritieke ziekte	
Looptijd van het project	01/01/2017-01/01/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, hypocholesterolemie,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kritieke ziekte ontstaat er een heel lage cholesterolspiegel. Hypocholesterolemie is gelinkt aan een verhoogde kans op morbiditeit en overlijden. Tot nu toe is niet geweten waarom de cholesterolspiegels dalen tijdens kritieke ziekte. Door C13- gelabelde cholesterol toe te dienen aan onze dieren, willen we meer te weten komen over het cholesterol gebruik tijdens kritieke ziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Cholesterol is een belangrijke bouwsteen voor verschillende belangrijke hormonen zoals het stresshormoon cortisol, de geslachtshormonen (oestrogeen en testosteron), galzouten. Informatie verkrijgen over hoe cholesterol gebruikt wordt tijdens kritieke ziekte kan belangrijke klinische implicaties hebben	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	69 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	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	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	toegediend. Op het einde van een experiment wordt het dier geëuthanaseerd en worden alle organen ingevroren en bewaard voor verdere wetenschappelijke analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.
Geef 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 start van een studie wordt zorgvuldig berekend hoeveel dieren maximum 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

200.

Titel van het project	De rol van Tet2 en hydroxymethylcytosine in hartspiercel ontwikkeling, hypertrofie en plasticiteit.	
Looptijd van het project	01 Jan 2016 - 1 Dec 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartspiercellen, DNA, TET, hartfalen, hydroxymethylcytosine	
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)	Er zijn uitgebreide veranderingen in het DNA dat de genactiviteit regelt van vroege ontwikkeling van het hart, van het verouderingsproces en van de progressie van hartfalen. Ons inleidend werk toont dat één van deze DNA-modificaties, hydroxymethylcytosine genoemd, evenals de expressie van de enzymen die deze modificatie tot stand brengen - de TET enzymen - zijn toegenomen in het genoom van hartspiercellen in knaagdieren en bij humane cardiale ontwikkeling, veroudering en ziekte. Wij zullen een bestaand genetisch gemodificeerd muis knaagdiermodel gebruiken om één van deze TET-enzymen uit te schakelen (knock-out) op een hartspiercel-specifieke manier en zo na te gaan hoe uitsluiting (knock-out) van één van deze TET enzymen en hydroxymethylatie het hart beter of slechter laat omgaan met pathologische stress. Deze experimenten zullen direct of indirect mogelijke farmacologische targets identificeren voor nieuwe preventieve en therapeutische behandelingen voor 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)	Wijziging van cardiale fysiologie bij veroudering en bij de progressie van hartfalen wordt vergezeld door veel biochemische veranderingen van de hartspiercellen. Dit project heeft tot doel te begrijpen hoe dit gebeurt. De resultaten van deze onderzoeken kunnen nieuwe oplossingen bieden voor farmacologische behandeling van hartkwalen, eveneens kunnen ze het verouderingsproces van het hart mogelijk vertragen - veroudering is de voornaamste risikofactor voor hart- en vaatziekten - met de mogelijkheid om de gezondheid van de mens te verlengen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mannelijke Black 6 (B6) wildtype muizen van 8-12 weken oud (jong volwassen), met 9 muizen per groep en een totaal van 36 muizen. Enkel mannelijke muizen zullen gebruikt worden, dit omwille van de heterogene en beschermende effecten van de vrouwelijke	

	geslachtshormonen op het cardiovasculair systeem en omwille van een hoger risico op hart-en vaatziekten bij de man.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle experimenten zullen uitgevoerd worden door geoefende personen met de gepaste opleiding. Muizen zullen licht verdoofd worden voor echocardiografische metingen van de hartfunctie en -afmetingen. Dit is niet-invasief. Voor één onderzoek zal door een geoefend persoon een chirurgische ingreep uitgevoerd om de aorta af te klemmen om zo de stress van verhoogde druk na te bootsen. Dit omvat anesthesie, evenals pijnbestrijding en antibioticatoediening post-operatief voor meerdere dagen om de pijn tot een minimum te beperken. Controle van de algemene gezondheid en van het hart zal plaatsvinden op dagbasis en ingeval van enig ernstig ongemak of lijden, (snelle ademhaling, weefselzwellling, slechte doorbloeding in extremiteiten inbegrepen maar niet beperkt tot), zal onmiddellijk overgegaan worden tot euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De nodige inleidende experimenten in vitro (zonder proefdieren) en experimenten gebruik makende van post-mortem humaan hartweefsel en hartweefsel van knaagdieren, zijn reeds uitgevoerd met veelbelovende resultaten wat betreft het effect van deze DNA modificatie en het TET enzym op de hartspiercel functie en aanpassingsvermogen. De condities vereist om hartspiercellen in cultuur te houden brengen zelf ook wijzigingen van het DNA aan, meestal te wijten aan hoge zuurstofwaardes. Voor de volgende fase van het project, namelijk de identificatie van de rol van TET en hydroxymethylatie in het verlies van aanpassingsvermogen aan stressfactoren in het volwassen leven, die vaak leiden tot hartziektes, zijn we genoodzaakt om een in vivo zoogdier systeem te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruikten een power calculatie waarbij we het minimale aantal nodige dieren bepalen welke de geschatte minimale effecten op hartfunctie en hartspiercelbiologie nog identificeren, gebruik makende van parameters die relevant zijn voor het menselijk hart en hartziektes.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muizenstam die gebruikt wordt is reeds beschikbaar en wordt gekweekt, dus er is geen verdere productie van genetisch gemodificeerde dieren vereist. De hart fysiologie en biochemie van kleine knaagdieren hebben grote gelijkenissen met deze van de mens. Controle van de gezondheidstoestand zal dagelijks plaatsvinden, in het bijzonder zal gekeken worden naar tekenen van veranderd ademhalingsritme (hijgen), weefselzwellling en verkleuring van de extremiteiten. Voor het onderzoek waarbij chirurgie wordt gedaan zal pijnstilling worden toegediend post-operatief en zal antibiotica worden toegediend op de plaats van de ingreep om het risico op infectie te verminderen. Manipulatie van TET zal uitgevoerd

<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>worden op een hartspiercel-specifieke manier, welke het risico op bijwerkingen op het welzijn van de dieren zal verminderen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

201.

Titel van het project	Coördinatie van biologische processen in het <i>Xenopus laevis</i> embryo	
Looptijd van het project	15/11/2016 - 14/11/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Xenopus</i> , celcyclus, dynamiek en 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)	Biologische processen, zoals bv het delen van een cel, worden gecoördineerd door een complex netwerk van genen en eiwitten die met elkaar interageren. Als deze coördinatie mis gaat, dan kan dit leiden tot zware ziektes zoals kanker. Tot op heden begrijpen we echter nog steeds niet hoe dit regulatorisch netwerk juist werkt. Het doel van ons onderzoek is om beter te begrijpen hoe een verschillende netwerkdynamiek (dynamiek is vb. het veranderen van enzymeactiviteit in tijd en ruimte) kan leiden tot een verschillend gedrag van de cel. Door eitjes en jonge embryos van <i>Xenopus</i> kikkers te observeren en manipuleren zijn we in staat om zulke dynamiek in tijd en ruimte experimenteel op te meten en dit te relateren aan theoretische 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)	We verwachten dat ons onderzoek zal leiden tot nieuwe inzichten in de werking van het regulatorische netwerk van eiwitten in de cel. Meer bepaald zal ons onderzoek tonen hoe het collectieve gedrag van al deze eiwitten de celdeling controleert en hoe deze werking wordt beïnvloed door veranderingen in de omgeving (vb. temperatuur of zuurstofniveau). Op langere termijn kunnen deze nieuwe resultaten gebruikt worden om nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen om ziekte zoals kanker te bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 350 <i>Xenopus laevis</i> kikkers	

<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 dierenexperimenten uitgevoerd met volwassen kikkers. Onze experimenten gebeuren enkel met eitjes of embryo's (in de vroege stadia na de bevruchting). Er is bijgevolg nog geen sprake van negatieve effecten (of pijnervaring) voor de dieren. Om de nodige manipulaties te kunnen uitvoeren met deze eitjes/embryo's is het wel nodig om ook sperma te onttrekken van de mannelijke kikkers. Hiervoor worden deze geëuthaniseerd volgens de aanbevolen methodes om de pijn hierbij te minimaliseren.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>(1) De <i>Xenopus</i> eitjes/ embryo's zijn erg groot. Hierdoor hebben ze enorm veel biochemisch materiaal en zijn er methodes ontwikkeld om er celextracten mee te maken. Zulke extracten zijn een ideale manier om alle biochemische processen in de cel in een testtube te onderzoeken op een realistische manier. (2) De vroege embryo's hebben een eenvoudiger celcyclus dan somatische cellen (geen gap fases of checkpoints, periodische snelle celdelingen) . Doordat het minder complex is, kunnen we de onderliggende processen beter bestuderen en relateren aan theoretische modellen. Dit laat dan toe om ook de basisprocessen in de cellen in ons lichaam beter te begrijpen. Beide studies (1+2) kunnen niet gebeuren in cellijnen in cultuur.</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 we enkel experimenten doen met de eitjes die de vrouwelijke kikkers leggen, minimaliseren we reeds het aantal gebruikte dieren. We gebruiken immers enkel een kolonie van vrouwelijke kikkers die elke drie maanden eitjes leggen. Dit geeft ons toegang tot een bijna onuitputbare bron van eitjes zodat we zonder lijden van dieren enorm veel experimenten kunnen doen en zodoende ook voldoende statistische relevantie kunnen bekomen zonder meer dieren te gebruiken. Om de kwaliteit van de experimenten te garanderen moeten wel de beste kikkers in de kolonie geselecteerd worden. We beperken de grootte van de kolonie kikkers tot het minimum zodat we wekelijks eitjes van de kikkers kunnen gebruiken.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Zie ook in 1. Vervanging waarom de eitjes van de kikker <i>Xenopus laevis</i> uniek zijn en het meest verfijnd en aangewezen om ons onderzoek uit te voeren. De vrouwelijke kikkers in de kikkerkolonie ervaren normaal geen ongemak (pijn) en ontvangen enkel om de 3 maanden een hormooninjectie. Dit wordt gedaan volgens de aanbevelingen van een dierenarts zodat de dieren hier een minimaal ongemak van ondervinden. Wanneer het nodig is om kikkers te euthanaseren voor de experimenten, dan volgen we eveneens de aanbevelingen van de dierenarts om de pijn 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</p>	

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

202.

Titel van het project	Timelapse microscopie van genetisch gewijzigde kwartels om embryonale vasculaire ontwikkeling en vasculaire hermodellering te bestuderen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Embryologie, Ontwikkeling van het vasculaire systeem, Microscopie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	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). Het mechanisme van vasculaire hermodellering is onbekend. Dit project zal gebruik maken van kwartelembryo's om de celbeweging en bloedstroompatronen te volgen tijdens de vasculaire hermodellering	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 remodellering beter te begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kwartels, ongeveer 12 per jaar, enkel om eieren te produceren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Geen, de kwartels zijn enkel gebruikt om eieren te produceren	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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)	Er zijn geen experimenten worden uitgevoerd op dieren, enkel bevrucht eierproductie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken aan de embryonale ontwikkeling. De kwartel is het beste model voor timelapse microscopie omdat het buiten de moeder ontwikkelt. De kwartels zijn ook gewervelde dieren, waardoor de embryonale ontwikkeling zeer dicht bij die van de mens staat. Er gebeurt geen manipulatie op levende kwartels.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

203.

Titel van het project	De invloed van gezichtsverlies op individuele hersencellen en de relatie met de resterende zintuigen alsook de impact op het gedrag.	
Looptijd van het project	01/10/2016 - 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, zintuigen, herstel, hersenen, hersenactiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeken welke anatomische en functionele verschillen er zijn tussen de verbindingen voor en na het verlies van zicht. 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 620.	

<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 waarschijnlijkste 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 ingreep zelf is mild 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). Het plaatsen van het chronische kijkvenster naar de hersenen is een ingreep die matige pijn veroorzaakt. Deze ingreep gebeurt altijd onder verdoving en we geven drie dagen post-operatieve zorg met pijnstilling en observatie twee keer per dag. Om het gedrag te bestuderen, moeten we de muizen trainen om te lopen met hun kijkvenster onder een microscoop. Dit geeft de muizen mild ongemak, maar geen pijn. De dieren worden tijdens de week onder gedeeltelijke waterrestrictie geplaatst, zodat tijdens de training water kan gebruikt worden als beloning. Het gewicht van de dieren wordt steeds nauwlettend in het oog gehouden en extra water wordt gegeven indien nodig. Een aantal weken na deze procedures euthanaseren we de muizen onder algemene verdoving.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we fenomenen onderzoeken tussen twee zintuigelijke 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. Bovendien zijn we geïnteresseerd om de invloed hiervan op hun gedrag te onderzoeken, wat enkel kan in levende wezens.</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%. Voor onze experimenten werken we samen met het labo van prof. Arckens zodat er geen dubbele experimenten worden uitgevoerd en alles op elkaar wordt afgestemd.</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</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd</p>	

<p>is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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>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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

204.

Titel van het project	Behandeling van acute inflammatie bij regulatie van spierregeneratie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie, cardiotoxin, spierregeneratie, satellietcel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Behandeling van spierschade met natuurlijke substraten, die een anti-inflammatoire werking induceren en zodoende spierherstel en -regeneratie bevorderen. Dit substraat heeft niet dezelfde neveneffecten zoals bij inname van NSAIDs (cardiovasculair etc.).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hetzelfde substraat kan in een latere fase gebruikt worden ter behandeling van acute inflammatoire responsen (bv. ten gevolge van weefselschade) bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57 BL/6 muizen, max. 108 in het totaal	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Lichte pijn zal worden ervaren door de dieren 2 tot 3 dagen na injectie van cardiotoxine. Uiteindelijk worden de dieren geëuthanaseerd na 15, 19 en 22 dagen na de start van het experiment.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Celculturen volstaan hier niet als model vanwege beperkte interactiemogelijkheden tussen inflammatie/immunrespons en spierregeneratie. Het inflammatieproces is erg complex en nog onvolledig begrepen, en dus onmogelijk identiek te induceren in C2C12 cellen (spiermodel). Het substraat is nog niet goedgekeurd door EMA/FDA om te testen in mensen.		
Geef 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 + ervaring met dit soort onderzoeken in de onderzoeksgroep. Genoeg muizen/groep om significante verschillen bloot te leggen én niet onnodig veel.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	C57 Bl/6 muizen zijn een gangbaar model dat wordt gehanteerd in de context van inflammatie. Systemische en lokale parameters m.b.t. inflammatie en spierregeneratie zijn erg gelijkaardig aan die van de mens. Maatregelen: verdoving voor cervicale dislocatie, eten en drinken ad libitum, dagelijkse check-up welbevinden (+ scorelijst om indien nodig vroegtijdig over te gaan tot euthanasie), nesting- en bedding material, korte duur experiment (max 22 dagen).		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

205.

Titel van het project	De rol van natriumkanalen in mobiliteitsaandoeningen van prikkelbaar darmsyndroom.	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Natriumkanalen, prikkelbaar-darmsyndroom, gastro-intestinale mobiliteit, stress, ontsteking.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeksdoelen zijn: beschrijving van de interacties tussen zowel stresshormonen, ontstekingsfactoren en natriumkanalen. En hoe we met de modulatie van natriumkanalen de gastro-intestinale contractie en mobiliteit kunnen 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)	Dit onderzoek zal kennis verschaffen over de modulatie van natriumkanalen en motiliteitsaandoeningen in prikkelbare darmsyndroom. Bij een aandoening van prikkelbaar darmsyndroom is er een ontsteking en vrijzetting van stresshormonen. Ontstekingsfactoren en stress hormonen kunnen de ionenkanaalactiviteit veranderen. Een verhoogde activiteit van natriumkanalen in de gastro-intestinale streek zorgt voor de overgevoeligheid en mobiliteitsaandoeningen in prikkelbaar darmsyndroom. Het is heel belangrijk om deze wisselwerking te begrijpen en de symptomen ervan te beschrijven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 200	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Dit muismodel zal dezelfde symptomen van prikkelbare darmsyndroom vertonen als deze bij mensen. Muizen zullen een operatie ondergaan met de juiste post-operatieve verzorging. Deze muizen zullen weinig ongemak en slechts matige pijn ondervinden.	

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)	We moeten dieren gebruiken omdat we het prikkelbare darmsyndroom in geen enkel ander systeem (cellen, weefsel, ...) tot expressie kunnen brengen. De laagste vertebraatklasse waarin we deze ziekte kunnen reproduceren zijn de muizen. Andere opties zijn er niet.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben een statistisch onderzoek gedaan om het minimum aantal dieren te gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben muizen gekozen omdat muizen de laagste dierengroep zijn die voor dit prikkelbare darmsyndroom model in aanmerking komen. Muizen van dit muismodel zullen dezelfde symptomen, alsook de matige pijn ondervinden die voorkomt bij patiënten met het prikkelbaar darmsyndroom.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

206.

Titel van het project	Kanker muismodellen om de interactie tussen de tumorcel en de microomgeving te bestuderen tijdens de tumorprogressie en tijdens gerichte therapiën	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker anti-angiogenese immunotherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 capaciteit van een tumor om de groei van nieuwe bloedvaten te stimuleren en om te ontsnappen aan het immuunsysteem, zijn belangrijke kenmerken van kanker. Recentelijk zijn een aantal immunotherapieën een veelbelovende strategie geworden in kanker-bestrijding. Slechts een minderheid van de behandelde patiënten reageert echter goed op de immunotherapiën. Een van de redenen is dat de bloedvaten in de tumor de infiltratie van belangrijke immuuncellen beperken en de tumor weinig of niet aangevallen wordt. Mogelijks kan het wijzigen van het bloedvatstelsel in de tumor in combinatie met immunotherapie het responsepercentage doen stijgen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gebruiken specifieke strategiën om bloedvaten in de tumoren met immuunsuppressie te veranderen in bloedvaten die immuuncel-infiltratie bevorderen om zo een immuunstimulerende omgeving te creëren die meer succesvol zou moeten zijn in het bestrijden van verschillende tumor types.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	828 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>We zullen gebruik maken van antilichamen gericht tegen specifieke immunologische en vasculaire checkpoints. Aangezien we deze inhibitoren reeds eerder in muizen getest hebben, verwachten we geen toxische nevenwerkingen. Muizen zullen worden behandeld volgens een specifiek tijdschema om zo de effectiviteit te bepalen van de verschillende behandelingen. De muizen worden geëuthaseerd op een vooraf bepaald eindpunt of mogelijks reeds eerder, indien effecten van tumorlast waargenomen worden (bv. 20% gewichtsverlies).</p>			
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></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>Kanker is een heterogene aandoening waar verscheidene gastheercellen en tumorcellen interageren en zo tumorprogressie promoten. Het is niet mogelijk om deze abnormale omstandigheden en specifieke omgeving nauwkeurig na te bootsen in vitro of in silico. Het is enkel door het bestuderen van de onwtikking en progressie in vivo dat we kunnen leren hoe ze functioneren. Hieruit leren hoe we ze beter kunnen bestrijden en hoe we de lethaliteit van de patiënten kunnen verminderen.</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 voorafgaandelijk statistische powerberekeningen gemaakt om het aantal muizen zo veel mogelijk te minimaliseren zonder dat dit effect heeft op de statistische significantie. Daarnaast zullen we verschillende cellulaire en histopathologische parameters analyseren per tumor om het aantal muizen tot minimum te herleiden.</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>Om ongemak, leed en pijn tot een minimum te herleiden, worden de muizen volledig verdoofd gedurende tumor implantatie en voor euthanasie. Verder zullen de muizen ook behandeld worden met pijnstillers (buprenorphine) na chirurgische procedures om mogelijk ongemak te minimaliseren. We zullen de muizen dagelijks opvolgen en op regelmatige tijdstippen(om de 2-3 dagen) wegen gedurende de behandelingen om snel en gepast te reageren bij enige vorm van ongemak. Indien nodig zal een dierenarts geraadpleegd worden.</p>			

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

207.

Titel van het project	Inperken van autofagie in tumor stroma om de anti-tumor immuniteit te verbeteren	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anti-tumor immuniteit, bestraling, immuniteitscheckpoint	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters) 700	We hebben in voorgaand onderzoek gezien dat een genetisch defect in het endotheel (ATG5ECKO) de tumorgroei en metastasering van tumorcellen verlaagt, en dat er een verhoogde CD8 T-cel infiltratie in de tumor aanwezig is tov wildtype. Deze cellen kunnen de tumorcellen herkennen en doden. We testen of dit in een therapeutische setting in het voordeel kan werken. Bestraling induceert een immunogene vorm van kankerceldood dat de activiteit van het immuunsysteem versterkt. We verwachten deze T cellen extra te activeren om de immuun-onderdrukking van de tumor te overwinnen en een geheugen functie te bewerkstelligen. Dit verbetert de afweer tegen tumorcellen elders in het lichaam (abscopal effect).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters) 673	Als autofagie in het endotheel van de tumor (hier onderzocht met de ATG5ECKO) inderdaad bijdraagt aan het beperken van de reactie van het immuunsysteem (door het verlagen van de T cel infiltratie in de tumor), dan kan dit zowel wetenschappelijke als klinisch inzichten/mogelijkheden bieden. Veel onderzoek wordt gedaan in het herstellen van de tumor antigen specifieke T cellen. Daarnaast is autofagie een therapeutisch target van interesse omwille de effecten op de tumor micro-omgeving (hypoxie) en deze studie zal verdere inzichten geven in de bijdrage van autofagie, specifiek in het endotheel, op de tumor, de tumor micro-omgeving en de anti-tumor immuniteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zijn in totaal 528 muizen (genetisch gewijzigd met C57/B6 achtergrond) ingecalculerd.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De tumor aan de flank(en) van de muizen kan ontsteken door oppervlakkige necrotische wonden als gevolg van de tumor. Daar zullen juiste maatregelen voor getroffen worden (pijnstillend Buprenorphine bij wondes en in geval van ulcerende ('natte') wond euthanasie (humaan eindpunt). Tevens zal het herstel van het dier na anesthesie worden opgevolgd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) 599	Het is onmogelijk om het geheel van de tumor na te bootsen (de diverse celtypen, dynamische tumor micro-omgeving etc). De tumor bevat veel typen cellen waaronder tumorcellen, endotheelcellen en immuuncellen. In dit project proberen we een beter beeld te krijgen over de effecten van endotheelspecifieke ATG5 knockout op de tumor als geheel waarbij de drie celtypen mee worden genomen in de analyse. Kortom, we proberen om in vitro gevonden waarnemingen verder te valideren in vivo, maar de stap naar in vivo met het gebruik van dieren is noodzakelijk om de relevantie van gevonden in vitro data aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) 543	Het verwachte aantal benodigde dieren is gebaseerd op een eerdere observatie waarin het aantal T cellen dat de tumor heeft geïnfiltrateerd is toegenomen (2,5-voudig) in de ATG5ECKO tov wildtypes. Dit geeft een dramatisch verschil weer in de tumor micro-omgeving wat ten grondslag ligt aan deze experimenten. Tevens wordt er bovenop het bepaalde aantal dieren (7) per groep, één extra dier meegenomen in geval van uitval door ziekte/technisch probleem e.d. om zo toch nog zeker te zijn dat de beoogde resultaten behaald kunnen worden met deze groepen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) 481	Door het gebruik van conditioneel genetisch gewijzigde muizen, waarbij Tamoxifen behandeling de knockout induceert, is de kwaliteit van leven van de dieren vergelijkbaar met wildtypen. Tevens zijn de vasculaire/lymf en vasculair specifieke aard van de knockout in dit model de juiste modellen om onze onderzoeksvraag te beantwoorden. In geval van pijn of ongerief zijn er pijnstillende middelen (Buprenorphine) opgenomen in de aanvraag. Mochten deze niet genoeg zijn zal dit een definitief humaan eindpunt zijn en zal het dier 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.	

208.

Titel van het project	Reversiebele inactivatie van het spiegelneuron systeem in niet-humane primaten met behulp van pharmacogenetica: op zoek naar een causale rol van spiegelneuronen in sociale cognitie.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenen, motorisch, acties, functionele beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek beoogt het onderzoek naar de cognitieve functie(s) van het spiegelneuronen systeem in de niet-humane primate. Bij menselijke en niet-menselijke primaten werd gespeculeerd dat het spiegelsysteem aan de basis ligt van een hele reeks belangrijke sociale vaardigheden, zoals het verstaan van anderen hun gedrag, emoties, sensaties, intenties, en ons vermogen tot empathie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Een beter begrip van het spiegelsysteem heeft een grote klinische relevantie, daar dit kan leiden tot het beter verstaan van de gedragsmatige symptomen van diverse stoornissen zoals autisme en schizofrenie. Betere inzichten in de organisatie en werking van het spiegelsysteem zijn van belang voor het ontwikkelen van meer efficiënte motorrehabilitatietherapieën voor post-beroerte patiënten met verlamming. Een beter begrip van de hersengebieden betrokken bij het plannen en uitvoeren van grijpbewegingen is van belang voor het ontwikkelen van meer adequate motor neuro-protheses.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rhesusaap, 5	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Het verwachte ongerief voor de dieren is matig. Er worden geen blijvende negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. Na de experimenten worden de dieren gepensioneerd ofwel geëuthaniseerd.	

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 bestaan geen in vitro alternatieven omdat voor de studie van functionele netwerken de hersenen als geheel moeten functioneren. Het invasieve karakter van de technieken om oorzakelijke verbanden na te gaan tussen functionele hersenactiviteit en gedrag, laten deze studies niet toe bij gezonde mensen. 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 nodig om valide conclusies (op statistische gronden) te kunnen trekken. Voor de meeste publicaties is dit aantal 2 (waarbij de gegevens bekomen in een proefdier moeten gerepliceerd worden in een tweede dier).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De niet-menselijke primate is het enige valide diermodel voor dit onderzoek. De functionele organisatie en anatomie van de hersengebieden (visueel, motorisch en spiegelsysteem) die een rol spelen bij de analyse van anderen hun gedrag, zijn fundamenteel verschillend bij knaagdieren. We gebruiken dezelfde postoperatieve zorg als bij de mens en de experimenten zelf zijn pijnloos. Alle dieren worden sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 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	Gevoeligheid en adaptatie van de killifish <i>Nothobranchius furzeri</i> aan meerdere stressoren gedurende drie opeenvolgende generaties: blootstelling aan chloorpyrifos en temperatuurstijging	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ecotoxicologie, temperatuur, pesticide, vissen, adaptatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zal de gevoeligheid van de killifish <i>Nothobranchius furzeri</i> aan (gecombineerde) antropogene stressoren doorheen generaties beoordeeld worden. 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 werden toxicanten gekozen die reeds goed bestudeerd zijn. Verder is het onderzoek 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> . 600 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Tijdens de acute blootstelling kunnen de dieren uit hoge concentraties ernstige pijn lijden en uiteindelijk mogelijk sterven. Tijdens de chronische blootstelling zullen de dieren niet sterven, maar zullen er vermoedelijk stress-effecten optreden die zullen gemeten worden mbv levensgeschiedenissenmerken (groei, maturatietijd), alsook fysiologische parameters. Er wordt in deze dieren geen mortaliteit of sterfte verwacht.	

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 zijn geen alternatieven beschikbaar, aangezien dit de eerste chronische 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.
Geef 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 larven en volwassen vissen dat in deze experimenten gebruikt worden is voldoende om een minimum aan replicatie te voorzien per experimentele conditie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze soort kan een veelbelovend modelorganisme voor ecotoxicologie zijn, vanwege zijn opmerkelijke levensgeschiedenissenmerken (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 zebrafish. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

210.

Titel van het project	Karakterisatie van geherprogrammeerde stamcellen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcel, pluripotentie, teratoma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Spierdystrofieën zijn chronische degeneratieve spieraandoeningen, waarvan hartfalen nog steeds de meest prominente doodsoorzaak is. Cardiale celtherapiën worstelen met inefficiënte migratie, afstoting en differentiatie capaciteit van stamcellen. Het epigenetische geheugen, dat celtypen specifiek is, zou migratie- en integratie-eigenschappen van de gereprogrammeerde cellen kunnen vergemakkelijken. De muis, hond en menselijke geïnduceerde pluripotente stamcellen worden gevalideerd op basis van moleculaire karakterisatie en teratomavorming. Daarnaast zal de differentiatiecapaciteit naar de drie kiembladen (de pluripotente status) van alle geïnduceerde pluripotente stamcellen bepaald worden ahv een teratoma assay.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoeken of het epigenetische geheugen een potentieel mechanisme is om hartspierdifferentiatie en migratie capaciteit van stamcellen te stimuleren. Bovendien kan dit project mogelijk bijdragen om cardiale celtherapie te verfijnen.	
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?	Er zullen cellen onderhuids worden geïnjecteerd. Deze gaan na verloop van tijd een teratoma vormen. Deze teratoma kan voor hinder zorgen. De verwachte graad van ernst is matig. Het dier zal opgeofferd worden vooraleer de teratoma te groot wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen zijn noodzakelijk om na te gaan of het epigenetische geheugen een belangrijke rol speelt bij de migratie en integratie van gedifferentieerde, geïnduceerde stamcellen in orgaansystemen. Geïnduceerde stamcellen afkomstig van spier-specifieke celtypen zouden makkelijker moeten integreren in hart- en skeletspieren dan bijvoorbeeld in de hersenen (hypothesis).
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Vooraleer er dieren worden geïnjecteerd, zal de pluripotente status van de geïnduceerde pluripotente stamcellen worden getest aan de hand van de gen- en proteïn expressie. De pluripotentie staat in verband met de differentiatie capaciteit van de geïnjecteerde cellen. Het aantal gebruikte proefdieren is het minimale aantal noodzakelijk voor het behalen van statistisch relevante resultaten voor de studie van het epigenetische geheugen in verband met migratie, integratie en differentiatie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor muizen wordt gemaakt omdat dit diermodel het meest bestudeerd is en hierdoor onze resultaten relevanter zullen zijn. Muizen zijn makkelijker te huisvesten en te manipuleren voor onze doeleinden. Muizen zijn uitstekend gekarakteriseerd voor de studies aangaande teratoma vorming, al dan niet in een epigenetisch geheugen setting. De muizen worden inhuis gekweekt. In het animalium wordt er gezorgd voor voldoende water, voedsel en proper kooimateriaal. Elke dag zal een getrainde dierenverzorger de gezondheidsstatus van de muizen controleren. Onder normale omstandigheden, ondervinden de muizen in beperkte mate ongemakken of pijn. In geval van onvoorziene pijn, worden de muizen geeuthanaseerd op een humane manier.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

211.

Titel van het project	Karakterisatie van verschillende muismodellen en toegediende cellen in hart- en skeletspieren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	karakterisatie, spierkracht, hartspier, skeletspier, stamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van een nieuw diermodel voor de studie van cardiomyopathieën, dat donorcellen kan ontvangen van dieren van een andere origine, inclusief humane cellen. In het eerste deel van het project zullen we deze muismodellen karakteriseren en het effect evalueren van multipotente en pluripotente stamcellen, zoals mesoangioblasten (MAB) en geïnduceerde pluripotente stamcellen, in de behandeling van spierdystrofieën. In het tweede deel van onze aanvraag evalueren we de hypertrofische effecten op de skelet- en hartspier met behulp van genetisch gemodificeerde muismodellen. Het uiteindelijke doel van het project is om de geschiktheid van stamcelbehandelingen en geïnduceerde hypertrofie, die het skelet- en hartspier functies verbeteren, te 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)	Spierdystrofieën betrekken zich in bepaalde gevallen ook tot de hartspier, dit geeft complicaties die tot hartfalen en ten slotte tot gedilateerde cardiomyopathie kan leiden. Na de karakterisatie van de ontwikkelde modellen en de vergelijking met andere dystrofe en hypertrofe modellen, kan er gecontroleerd worden of een stamcelbehandeling of een inductie van hypertrofie een positief effect kunnen hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	370 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 grootste aantal dieren is nodig voor het eerste deel van dit project. Hier zullen de dieren opgeofferd worden bij het begin van het experiment. Voor het tweede deel van het experiment worden cellen geïnjecteerd. De muizen zullen enkel pijn ondervinden van de chirurgische ingreep. De graad van ernst wordt geschat als matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een genetische en fysiologische karakterisatie is nodig om een vervolg binnen dit en andere projecten te kunnen doen. Bij de injectie van de cellen <i>in vivo</i> , zal er, na euthanasie van de muizen, worden nagegaan of er migratie, integratie en differentiatie van deze cellen 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)	Voor elk karakterisatie experiment zijn er minstens 15 muizen nodig. Er zijn 3 tijdstippen binnen elk experiment. Voor elk tijdstip zullen 5 muizen opgeofferd worden (kleuringen, spierkrachtmeting, ...). Voor de 1-maand oude muizen zullen er extra muizen gebruikt worden om een goed resultaat te kunnen bekomen voor de spierkrachtmetingen. Voor het tweede deel van dit experiment hebben we 150 muizen nodig. Er worden 5 geherprogrammeerde cellijnen geselecteerd. Voor elke cellijn zullen er telkens 5 muizen geïnjecteerd worden en 5 muizen met placebo. Om het effect op korte en lange termijn te onderzoeken, worden er 3 tijdstippen gekozen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor muizen wordt gemaakt omdat dit diersoort het meeste gebruikt wordt voor de studie van verschillende projectdoeleinden. Hierdoor zullen onze resultaten relevanter zijn binnen onze onderzoeksgroep maar ook voor andere groepen. Muizen zijn makkelijker te huisvesten. De muizen worden in huis gekweekt. In het animalium wordt er gezorgd voor voldoende water, voedsel en proper kooimateriaal. Elke dag zal een getrainde dierenverzorger de gezondheidsstatus van de muizen controleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersoort het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

212.

Titel van het project	Evaluatie van de werking van het lange niet-coderende RNA Ppp1r3fos in vivo	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ppp1r3fos/ non-coding RNA/Treg	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderbreken van Ppp1r3fos willen we het effect op de Regulatory T cell (Tregs) homeostase in vivo bestuderen samen met de immuunrespons in 3 verschillende modellen; 2 kankermodellen en 1 T-cel geïnduceerd colitis 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)	Deze data geeft ons informatie over de respons van het immuunsysteem tegen kanker, door het gebruik van Ppp1r3fos targeting.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Een gedeelte van de muizen zal worden gebruikt voor het induceren van tumoren. Een ander gedeelte wordt gebruikt voor het induceren van colitis (gewichtsverlies, diarree en slaapzucht). De ernst van het verwachte ongerief bij de kankermodellen en bij het colitis model is respectievelijk matig tot ernstig	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro data toont ons al belovende resultaten. Daarom is het belangrijk om dit ook in vivo modellen te testen, aangezien het immuunsysteem zeer complex is, door de interactie tussen verschillende cel types.
Geef 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 statistiek gedaan voor in vitro modellen MC38 en 4T1 wat resulteert in 30% tumorreductie. Dit resulteert in N=9 voor MC38 en N=20 voor 4T1 met een power van 80%. Het experiment zal in duplo uitgevoerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muizen die we gebruiken hebben de juiste genetische achtergrond (immunodeficiente KO modellen). Om pijn en ongemak te verminderen worden deze dieren geethanaseerd als de tumor een volume van 2000mm ³ behaald wordt. Bij het colitis model wordt het experiment stopgezet bij gewichtsverlies van 20% of andere tekenen van ziekte.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

213.

Titel van het project	Therapeutische targeting van PC1/3-deficientie: van obesitas tot gastro-intestinale stoornissen	
Looptijd van het project	1/1/2017-31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proteïne convertase (PC1/3), obesitas, chronische diarree	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is het definiëren van PC1-deficientie mechanismen die resulteren in obesitas en chronisch diarree, gebruikmakend van Pcsk1 knockout en hypomorfe Pcsk1-N222D muismodellen én om therapeutische strategieën te ontwikkelen. We onderzoeken of het obese fenotype in beide muismodellen veroorzaakt wordt door een verslechterd melanocortin systeem in de hypothalamus, of de PC1/3-N222D mutatie voldoende is om ER stress-afhankelijke leptine resistentie en obesitas te veroorzaken, of chemische chaperones verstoorde ER homeostase kunnen herstellen en het fenotype keren, en het effect van genetische ablatie van Pcsk1 op proteïne processing in entero-endocriene cellen en het effect van GLP-2 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)	De toepassingen van dit project zijn tweeledig. We zullen de effecten van beschikbare medicatie voor de Pcsk1 muismodellen evalueren wat op een directe manier nuttig is voor de kleine groep PCSK1 null patienten om zo hun levenskwaliteit sterk te verhogen. Bovendien zal dit onderzoek bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicatie gericht op algemene obesitas.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 and CD-1 muizen. N is 16 per parameter of onderzoeksgroep, met in totaal 224 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?	Raming van pijn, lijden en blijvende schade is matig, De muizen worden aan het einde van de experimenten ge euthanaseerd via cervicale dislocatie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van dit project is om informatie te verkrijgen over de mechanismes in obesitas pathogenese en gastrointestinale stoornissen, beide veroorzaakt door Pcsk1 mutaties. We zullen de effecten van een organisme onderzoeken die relevant zijn met de humane ziekte
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal benodigde dieren is verkregen via power analyse
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het doel van dit project is om informatie te verkrijgen over de mechanismes in obesitas pathogenese en gastrointestinale stoornissen, beide veroorzaakt door Pcsk1 mutaties. We zullen de effecten van een organisme onderzoeken die relevant zijn met de humane ziekte. De muis is de meest relevante diermodel door zijn hoge genetische similariteit met mens en de relatief gemakkelijke verzorging en huisvesting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

214.

Titel van het project	Gerichte lymfe- en microvaten behandeling in de metabole ziekte 'Hartfalen met behouden ejectiefractie' (Targeted LYmphatic and MIcrovessel Treatments in metabolic-DISEase HFpEF)	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Metabool syndroom; microvasculaire dysfunctie; hartziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestuderen van de rol van microvasculaire dysfunctie in het progressie van diastolische 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)	Een behandeling voor hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	56 ZSF-1 Obese ratten en 56 control ratten (ZSF-1 Lean)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Er worden geen negatieve effecten verwacht van de behandeling aangezien de dieren worden opgeofferd in een fase voordat ze symptomen van hartfalen vertonen.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hart falen met behouden ejectie fractie (HFPEF) is een groot klinisch probleem. De relaxatie functie van de hart is verminderd en dit kan niet vervangen worden door een in vitro 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)	Elke rat in dit onderzoek is kostbaar, daarom trachten we zoveel mogelijk analyses uit te voeren met zo weinig mogelijk dieren door gebruik te maken van niet-invasieve, niet-schadelijke meetmethoden zoals bijvoorbeeld voor het meten van de hartfunctie. 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 gebruiken in deze studie de ZSF-1 ratten, een model van metabool syndrome die eventueel (na 20 weken) diastolische dysfunctie heeft. Deze ratten hebben, zoals in de patienten, hoge bloeddruk, hoge glucose en behouden systolische functie maar verminderde diastolische functie. Tijdens het experiment wordt geen pijnstilling gegeven om het verloop van de aandoening niet te beïnvloeden maar er is geen ongemak of pijn voorzien. 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.	

215.

Titel van het project	Mechanismen van darmovergevoeligheid in een post-infectieus IBS muizenmodel (Prikkelbare Darmsyndroom)	
Looptijd van het project	01/01/2017 --> 01/01/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IBS, infectie, overgevoeligheid van darmen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Prikkelbare Darmsyndroom (PDS) is een gastrointestinale aandoening gekenmerkt door buikpijn. Activatie of mestcellen, hetgeen leidt tot activatie en sensitisatie van afferente zenuwen, speelt een cruciale rol in de ontwikkeling van overgevoeligheid van de darmen (viscerale overgevoeligheid). Hoewel het onderliggend mechanisme niet duidelijk is. Tijdens de laatste jaren hebben wij een post-infectieus muismodel ontwikkeld waarbij gebruik gemaakt wordt van een infectie of toediening van het toxine SEB (Staphylococcal enterotoxin B)in de aanwezigheid van voedselallergenen, hetgeen leidt tot mestcel-activatie en viscerale overgevoeligheid na opnieuw blootstelling aan deze voedselallergenen. In dit project, willen we het onderliggend mechanisme van viscerale overgevoeligheid in deze muismodellen verder 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	De resultaten van deze studie zullen zorgen voor een beter inzicht in viscerale overgevoeligheid die ontwikkeld werd in een muismodel voor PDS. Dit zal ons helpen om nieuwe strategieën te ontwikkelen voor de behandeling van viscerale overgevoeligheid in PDS patiënten.	

mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen we in totaal 150 muizen (Balb/C, nude, scid) 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?(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?)	In alle experimenten van dit project zullen muizen gedood worden via de inhalatie van CO2. Met uitzondering van experiment 3, zal de rest van de dieren geïmplanteerd worden met telemetrische transmitters waarmee we viscerale pijn kunnen meten tijdens colorectale distentie. Dit is een eenvoudige operatie die ongeveer 20 minuten per muis in beslag neemt. Voor de SCID, de nude muizen en de dieren zonder B cellen zal extra zorg voorzien worden omdat zij in steriele conditie moeten behandeld worden. Daarvoor zal al het materiaal dat in contact komt met deze dieren op voorhand gesteriliseerd worden en voedsel zal bestraald worden om potentiële pathogenen te elimineren. Indien er enig signaal is van ernstige pijn of discomfort in een muis zal deze onmiddellijk gedood worden aan de hand van CO2 inhalatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien we de rol van specifieke celtypes en hun impact op de ontwikkeling van viscerale sensitiviteit willen onderzoeken, zijn muisexperimenten de beste manier om dit te doen. Muizen die bepaalde celtypes missen, zijn reeds gerapporteerd en daarom interessant om te gebruiken om onze onderzoeksvragen te beantwoorden. Bovendien is het gebruik van in vitro technieken niet mogelijk om viscerale overgevoeligheid 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)	We hebben power calculaties uitgevoerd gebaseerd op voorgaande experimenten in het lab. Op deze manier verzekeren we dat het aantal dieren die in elk experiment gebruikt worden tot het minimum beperkt wordt om relevante data te bekomen.
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)			
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.	Tot zo ver is er een tekort aan diermodellen en dus ook geen geschikte modellen om de ontwikkeling van viscerale overgevoeligheid te bestuderen. Daarom zullen we met het gebruik van ons muismodel het onderliggend mechanisme van viscerale overgevoeligheid en pijn kunnen bestuderen. Bovendien zal het gebruik van muizen die bepaalde celtypes missen ideaal zijn om te bestuderen wat er gebeurt in de afwezigheid van T en B cellen en hoe deze cellen de ontwikkeling van viscerale overgevoeligheid beïnvloeden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen anesthesie (mix van ketamine en xylazin) krijgen. Vervolgens zullen ze Antisedan (een drug om de anesthesie effecten tegen te gaan) krijgen voor een beter herstel en om warmteverlies te vermijden. De dieren zullen overnacht op een hittelaken worden gehouden.		

216.

Titel van het project	De impact van intraveneuze voeding en toediening van ketonen op spierafbraak en spierfunctie bij kritieke ziekte	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, lever, PPAR α	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Kritiek zieke patiënten met premorbide obesitas hebben betere overlevingskansen dan patiënten met een normale BMI. Vorige studies van onze onderzoeksgroep suggereren een beter vet metabolisme in de lever van obese kritiek zieke muizen dan bij niet-obese kritiek zieke muizen. In de huidige studie willen we nagaan of activatie van PPAR α expressie in de lever van niet-obese kritiek zieke muizen het vetmetabolisme profiel van obese kritiek zieke muizen kan nabootsen en of hierdoor kritieke ziekte geïnduceerde spierafbraak en spierzwakte even goed kan tegen gegaan worden zoals het geval is bij obesitas tijdens kritieke ziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hoewel verschillende observationele studies grotere overlevingskansen zien bij premorbide obese kritiek zieke patiënten dan bij patiënten met een normale BMI, is de rol van vetmetabolisme op spierafbraak tijdens kritieke ziekte nog niet goed onderzocht. We willen achterhalen of PPAR α activatie in de lever spierafbraak tijdens kritieke ziekte kan tegen gaan. De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe behandelingsstrategieën van kritiek zieke patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	63 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 geëuthanaseerd 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 lipolyse. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.</p>

217.

Titel van het project	De rol van leptine in kritieke geïnduceerde spierafbraak	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, leptine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Kritiek zieke patiënten met premorbide obesitas hebben betere overlevingskansen dan patiënten met een normale BMI. Vorige studies van onze onderzoeksgroep suggereren een beter behoud van spiermassa van obese kritiek zieke muizen dan bij niet-obese kritiek zieke muizen. In de huidige studie willen we nagaan of het behoud van spiermassa in obese kritiek zieke muizen gerelateerd is aan de verhoogde circulerende leptinespiegels in die 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)	Hoewel verschillende observationele studies grotere overlevingskansen zien bij premorbide obese kritiek zieke patiënten dan bij patiënten met een normale BMI, is het effect van premorbide obesitas op spierafbraak tijdens kritieke ziekte nog niet goed onderzocht. We willen achterhalen of verhoogde leptinespiegels de spierafbraak tijdens kritieke ziekte kunnen tegen gaan. De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe behandelingsstrategieën van kritiek zieke patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	141 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 geëuthanaseerd 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 op spierafbraak tijdens kritieke ziekte kunnen analyseren. 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 inachtnaam van de wetenschappelijke 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 geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.</p>

218.

Titel van het project	Metabolische modulatie van hematopoietische stamcellen	
Looptijd van het project	12/2016 - 12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Door het gelimiteerd aantal bloedstamcellen is er bij een transplantatie nood aan het vermeerderen van deze cellen in het labo. Tot op heden lukt dit nog niet. Uit eerder onderzoek blijkt dat foetale bloedstamcellen sneller delen door het gebruik van een alternatieve energiebron. We gaan proberen om volwassen stamcellen deze energiebron te laten gebruiken, zonder extra schade aan het DNA te veroorzaken. Anderzijds gaan we ook de cellen die rond de stamcellen zitten (bot) deze energie laten gebruiken, om zo het effect op de bloedstamcellen na te gaan. We hopen zo een betere genezing na stamceltransplantatie te 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)	Door een beter inzicht te krijgen in de manier waarop foetale bloedstamcellen delen en de invloed van de directe omgeving (bot) op bloedstamcellen hopen we een klinisch beeld te krijgen om transplantaties te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 1000	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden bestraald, waardoor de huid geïriteerd kan zijn. Er is licht lijden bij het injecteren van de stamcellen bij transplantatie en bij het afnemen van het bloed bij de opvolging na deze transplantatie. Aan het einde van de proef worden de dieren opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoewel er in het labo eerst geëxperimenteerd wordt op cellen in cultuur, is het uiteindelijk toch noodzakelijk om cellen in levende organismen te transplanteren om zo ook de interactie met de omgeving te onderzoeken. We zijn nog niet in staat om de complexe structuren en interacties die in het bot en bloedvaten ... aanwezig zijn in het labo na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken het minimum aantal dieren dat nodig is om statistisch significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een zeer belangrijk model om het hematopoietisch systeem in zoogdieren te bestuderen. Tijdens de meeste experimenten ervaren de dieren een minimaal pijn niveau. De dieren krijgen na de transplantatie antibiotica toegediend via het water om infecties te voorkomen. Ze worden dagelijks opgevolgd, indien er huidirritaties optreden na de bestraling wordt er een wondhelende zalf toegediend. Enkel hiertoe opgeleid personeel zal met de dieren 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.	

219.

Titel van het project	Ghrelin als mediator van metabole imprinting van obesitas	
Looptijd van het project	1/1/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ghrelin, obesitas, malnutritie, ontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we hoe malnutritie/ondervoeding gedurende de zwangerschap de plasmawaarden van het hongerhormoon ghreline verhoogt en de ontwikkeling van de hypothalamus beïnvloedt. Indien voldoende voedsel beschikbaar is na de geboorte verhoogt dit de kans op obesitas. Bovendien wensen we na te gaan of inhibitie van ghreline na de geboorte het effect van malnutritie op de programmering van de hersenen 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)	Deze studie zal het belang nagaan op lange termijn van het effect van voeding tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode op de centrale en perifere mechanismen die de energiebalans reguleren. Bovendien zal deze studie het belang aantonen van het effect van inhibitie van ghreline voor de behandeling van patiënten met het Prader Willi syndroom waar hyperghrelinemie de ontwikkeling van obesitas voorafgaat. Deze inhibitoren zijn momenteel in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	130 muizen (425 pups)	

<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 mogelijke effecten zijn gewichtsverlies door de verminderde voedselinname (-25%) tijdens de zwangerschap. Indien de muizen meer dan 25% gewicht verliezen tov van de normaal gevoede zwangere groep zullen de muizen op een humane manier geëuthanaseerd worden. Na de geboorte worden de pups gezoogd door een muis die een normale zwangerschap had. De muizen worden nadien op verschillende tijdstippen geëuthanaseerd, waarna voedsel geïncubated wordt.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Momenteel zijn er geen in vitro modellen beschikbaar om het effect van ondervoeding te testen op de ontwikkeling van obesitas. We zullen het aantal dieren reduceren door zoveel mogelijk weefsel te verzamelen van één enkele muis. Hiervoor zullen verschillende personen helpen bij de opoffering van de muizen om zoveel mogelijk weefsel te kunnen collecteren. Het weefsel dat verkregen wordt zal verder verdeeld worden voor verschillende analyses. Op deze manier wordt het weefsel van de dieren optimaal gebruikt en reduceren we het aantal proefdieren.</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 grondige studie gemaakt van de bestaande literatuur om een zo correct mogelijke power analyse uit te voeren en alzo het aantal dieren te beperken om significante verschillen te verkrijgen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Wij verkiezen muizen omdat we een vergelijking willen maken tussen wildtype muizen en muizen die knockout zijn voor de ghreline receptor of het gustatorische G-proteïne, gustducine. Gewichtsverlies zal opgevolgd 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>	

220.

Titel van het project	Functie van posttranslationale modificatie van chemokinen en chemotactische factoren bij ontsteking en angiogenese (bloedvatvorming)	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemokinen - posttranslationale modificatie- celmigratie - bloedvatvorming	
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)	Chemokinen zijn eiwitten die selectief subsets van witte bloedcellen aantrekken, Zij zorgen voor een gerichte migratie van leukocyten uit de bloedbaan naar de ontstekingshaard. Sommige chemokinen inhiberen de vorming van nieuwe capillaire bloedvaten terwijl anderen de bloedvatvorming stimuleren. Dit proces is belangrijk bij de vorming van tumoren. Posttranslationale modificaties beïnvloeden de chemokine activiteit sterk. Dit project heeft als doel de rol te onderzoeken van posttranslationeel gewijzigde chemokinen in processen van ontsteking en bloedvatvorming.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via in vivo onderzoek van posttranslationeel gemodificeerde chemokinen kunnen we een beter inzicht verwerven in de interacties die optreden tijdens migratie van leukocyten en dit kan leiden tot identificatie van specifieke anti-inflammatoire moleculen die ingezet kunnen worden bij de behandeling van ontstekingsziekten. Resultaten van de angiogenese-experimenten kunnen op termijn helpen tot ontwikkeling van een therapie voor angiogenese-gerelateerde ziekten zoals kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	621 muizen, 30 konijnen en 90 ratten	

<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 injecties zijn relatief eenvoudig en bijgevolg weinig ingrijpend voor de dieren. De ratten ondergaan een chirurgische ingreep. De verwachte negatieve effecten hiervan zijn stress door verdoving en injectie, eventueel ontsteking (als complicatie) en lokale pijn. De verwachte graad van ernst is matig door de chirurgische ingreep en de ermee gepaard gaande post chirurgische pijn. Uiteindelijk zullen alle dieren opgeofferd worden om stalen te verzamelen voor verder onderzoek.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In vitro onderzoek is reeds uitgevoerd maar dit voorspelt maar gedeeltelijk wat er in een organisme gebeurt. Tijdens inflammatie migreren leukocyten in respons op chemokinen naar de plaats van ontsteking. Daarvoor moeten de chemokinen interageren met bloedvaten en andere lokale cellen en proteïnen. Deze complexe interacties kunnen niet nagebootst worden in een in vitro experiment.</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 statistisch programma is gebruikt om het aantal dieren te bepalen dat vereist is om significante verschillen te kunnen detecteren. Om de variatie te bepalen werd gebruik gemaakt van ervaring opgedaan uit voorgaande experimenten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het immuunsysteem van de muis wordt bestudeerd in de meerderheid aan in vivo immunologische studies en vertegenwoordigt een model dat relatief gelijkaardig is aan de mens. Het konijn geniet soms de voorkeur boven de muis omdat hierbij relatief eenvoudig meervoudige bloednames kunnen uitgevoerd worden. De rat geniet soms de voorkeur boven de muis voor het uitvoeren van angiogenese testen op het oog omwille van de grootte. De dieren worden onder verdoving geplaatst tijdens chirurgische ingrepen en bij het ontwaken nauw 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>	

221.

Titel van het project	Neuromodulatie voor psychiatrische aandoeningen: optimale stimulatie geleid door electrofysiologische biomarkers.	
Looptijd van het project	January 2017 - December 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angst; hersenstimulatie; ratmodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proberen we te begrijpen wat er in de hersenen gebeurt tijdens expressie van angst. We zullen een ratmodel voor angst gebruiken en ons richten tot een bepaalde hersenstructuur, namelijk de bed nucleus van de stria terminalis (BST). We zullen onderzoeken of het toedienen van kleine, onschadelijke elektrische stroompjes in de BST een angstrespons kan voorkomen en hoe de hersenactiviteit eruit ziet tijdens expressie van angst. Vervolgens zullen we gezonde hersenactiviteit proberen te herstellen tijdens expressie van angst, m.b.v. elektrische stimulatie. Dit project zal dus inzicht verschaffen in de rol van de BST in angst, met oog op mogelijke klinische applicaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal leiden tot een betere kennis over het onderliggend neurologisch circuit van angst. Dit biedt niet alleen inzicht in fundamentele mechanismen, maar heeft ook klinische applicaties. Als dit onderzoek aantoont dat hersenstimulatie angst kan onderdrukken in ons diermodel, opent dit nieuwe perspectieven voor de behandeling van ernstige angststoornissen. Diepe hersenstimulatie is reeds een beloftevolle techniek in de behandeling van psychiatrische aandoeningen en er is (pre)klinische evidentie dat ook ernstige angststoornissen in aanmerking kunnen komen voor deze behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Soort: mannelijke Wistar rat; Totaal aantal over 4 jaar = 236	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 operatie waarbij elektroden worden ingebracht in de hersenen, wordt de last voor het dier als ernstig beschouwd. Tijdens het gedragsprotocol zullen de dieren kleine, elektrische voetschokjes krijgen gedurende 1 dag, met een matige tot ernstige last voor het dier. In de overige 3 testdagen krijgen de dieren geen elektrische stroompjes en wordt de graad van ernst als laag tot matig beschouwd. Na de testsessies worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het neurologisch circuit van angst te onderzoeken hebben we een volledig functionerend organisme nodig dat angst tot expressie kan brengen. We zullen nagaan of elektrische stimulatie in een bepaalde hersenstructuur de angstrespons kan onderdrukken en dienen hiervoor angstparameters uit te lezen in een diermodel (i.e. opschrikreflex en volledige immobiliteit). Zulke gedragstesten zijn niet mogelijk in een <i>in vitro</i> 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)	Om onze onderzoekshypothesen grondig te onderzoeken, zullen we gebruik maken van meerdere experimentele groepen. Gemiddeld gebruiken we 12 dieren per groep, om statistische significantie te kunnen aantonen. We gebruiken echter niet meer dieren dan strikt noodzakelijk om accuraatheid van onze statische analyse te kunnen waarborgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ons ratmodel voor angst laat een gevalideerde uitlezing toe van angstig gedrag (i.e. opschrikreflex en complete immobiliteit). Aangezien we hersenstimulatie uitvoeren in een zeer kleine hersenstructuur, zou het moeilijk zijn om dit experiment bvb bij de muis uit te voeren (praktische belemmering). De dieren ontvangen na de operatie pijnstilling en worden dagelijks opgevolgd. Indien er afwijkend gedrag wordt vastgesteld (irreversibele epileptische aanval, ernstige bloeding,...) zal het dier 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.	

222.

Titel van het project	Titratie van recombinant humaan PIGF2 in een varkensmodel van ischemische cardiomyopathie	
Looptijd van het project	1 december 2016 - 30 juni 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cardiomyopathie/ Placental growth factor 2 (rhPIGF-2)/dosis titratie/varkensstudie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zal een antwoord geven op volgende zaken: a) selectie van de optimale dosis van rhPIGF2 voor volgende stap in het onderzoek b) farmacokinetische profiel van rhPIGF-2 na intraveneuze toediening c) bevestiging van de fysiologische effecten met een nieuwe batch van het proteïne d) monitoring van eventuele inflammatoire of andere 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)	De informatie die bekomen wordt in deze studie zal ertoe leiden dat rhPIGF-2 in verdere preklinische en klinische ontwikkeling kan gaan, en mogelijks zal leiden tot een nieuwe therapeutische aanpak voor de patiënten met gevanceerde cardiomyopathieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken (n=65)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld 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 dieren ondervinden ernstige effecten van de procedures die gedurende deze studie ondergaan worden. Na de studie worden de dieren opgeofferd en worden verdere histologische analyses uitgevoerd op verschillende weefsels.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De effecten van rhPIGF-2 zijn reeds in vitro nagegaan op verschillende relevante celtypes. Om de efficiëntie van het proteïne na te gaan in de vooropgestelde indicatie, is een dierenmodel 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 berekend via power calculations op basis van ejection fractie (EF). Daarnaast is ook rekening gehouden met verwachte uitval op basis van de mortaliteit die geassocieerd is met dit model
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de anatomische gelijkenissen is varken het meest relevante dierenmodel. Daarnaast kunnen bepaalde procedures niet in een kleiner dier gedaan worden. Dieren worden gedurende alle procedures verdoofd. Daarnaast is er post-operatieve pijnstilling voorzien gedurende 3 dagen na de procedure (transdermale patch) en intraveneuze analgesie en ontstekingsremming na de operatie. Dieren worden zorgvuldig gemonitord en aangepaste maatregelen worden genomen 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.	

223.

Titel van het project	Parentale invloeden (ouder-kinderbinding) op het gedrag van de nakomelingen	
Looptijd van het project	2017-2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gedrag, ouder-kinderbinding, stresshormonen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoeksproject maakt gebruik van laboratoriummuizen om de biopsychologische en psycho-endocrinologische mechanismen van ouder-kinderbinding te onderzoeken. Met name zullen we bepalen of kenmerken van de ouder-kinderbinding de volwassen prestaties in een aantal sociale en cognitieve taken beïnvloeden. We zullen ook onderzoeken of stresshormonen een invloed hebben op de moederbinding en op het volwassen functioneren. We zullen tenslotte onderzoeken of de epigenetische effecten van stresshormonen kunnen worden voorkomen of teruggedraaid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gehechtheid van kinderen aan hun ouderlijke zorgverleners speelt een centrale rol in de psychosociale ontwikkeling, evenals in de etiologie van verschillende sociale en cognitieve stoornissen. Aangezien het ethisch ongepast is om menselijke baby's te betrekken bij invasief experimenteel onderzoek naar gehechtheid, maakt dit onderzoeksproject gebruik van laboratoriummuizen. We hopen dat deze experimenten kunnen bijdragen aan ons begrip van (problematische) ouder-kinderbinding bij de mens en nieuwe therapeutische interventies zullen inspireren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1600 laboratoriummuizen (C57BL6)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 aantal van de gedragsobservaties veroorzaken slechts gering ongemak bij de dieren en van sommige cognitieve taken is zelfs een positief effect op het welzijn van de dieren te verwachten. Sommige leertechnieken die van bestraffing gebruik maken gaan gepaard met elektrische shocks, maar deze zijn van het pijnniveau van een injectiepriek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is ethisch ongepast om menselijke baby's te betrekken bij experimenteel onderzoek naar gehechtheid. Dieren zijn echter nodig omdat dit essentieel een gedragstudie is waarbij naar sociaal en cognitief functioneren wordt gekeken, wat enkel bij intacte dieren mogelijk 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)	Nauwkeurige statistische overwegingen om niet meer dieren te gebruiken dan nodig is voor het onderzoek van de wetenschappelijke vraagstelling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ons lab staat bekend als een lab met hoge standaarden in dierverzorging. De correcte observatie van gedrag vraagt trouwens dat dieren zich in uitstekende staat van gezondheid en welzijn bevinden. Muizen hebben een korte maar wellicht toch ook belangrijke fase van ouderzorg die steunt op gelijkaardige hormonale mechanismen als bij primaten. Er is dus brede wetenschappelijke consensus dat muizen een goed model vormen om de gevolgen van ouderzorg te bestuderen. Onze gedragsobservatieprotocols zijn van hoogste standaard en invasieve methoden worden zoveel mogelijk 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.	

224.

Titel van het project	Ligand-onafhankelijke signaaltransductie door de vitamine D receptor	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vitamine D receptor, bot	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Vitamine D speelt een belangrijke rol in het behoud van stabiele serum calciumconcentraties; het stimuleert calciumopname in de darm en reabsorptie in de nier. Bij onvoldoende calciuminname zal actief vitamine D leiden tot vrijzetting van calcium uit het bot en normalisatie van de serum calciumwaarden. Actief vitamine D, na binding met de vitamine D receptor (VDR), beïnvloedt de expressie van genen met een functie in calciummetabolisme. Echter in afwezigheid van vitamine D, kan de VDR de expressie van calcium-gerelateerde genen onderdrukken. Dit proces zullen we verder onderzoeken in een muismodel waarin de VDR zodanig veranderd is dat hij niet langer kan binden aan vitamine D.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze aanpak zal resulteren in vernieuwde inzichten in de regulatie van de calciumhuishouding en kan belangrijke informatie opleveren die de behandelingsstrategie van osteoporose kan veranderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	(transgene) muizen met gehele of weefselspecifieke geninactivatie (n=250)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Eerdere gegevens in dit dierenmodel duiden aan dat het gebruikte diët onvoldoende is om het calciummetabolisme volledig te herstellen. Vooral de eigenlijke functie van de ongebonden vitamine D receptor te onderzoeken willen we het onderhoudsdiët zodanig aanpassen dat de dieren geen grote defecten in calciummetabolisme 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.	De regulatie van calciummetabolisme is bijzonder complex en tal van factoren spelen hierin een belangrijke rol (PTH, vitamine D, FGF23). De studie ervan vereist een integratieve aanpak die enkel kan bereikt worden door gebruik te maken van in vivo modellen.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal benodigde 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.		
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 gebruik gemaakt van muismodellen omdat er geen in vitro alternatieven voorhanden zijn om bothomeostase en botherstel te bestuderen. Dieren worden gehuisvest in kleine groepjes in aangepaste kooien met kooiverrijking. Wanneer dieren ernstig lijden worden ze vroegtijdig uit de studie genomen.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

225.

Titel van het project	Pilotstudie: fenotypering van het oog van 3xTgAD muizen	
Looptijd van het project	18 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Alzheimer; retina; neuroinflammatie; neurodegeneratie; in vivo onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vandaag nog steeds geen afdoende therapie voor neurodegeneratieve ziekten (bv. de ziekte van Alzheimer) beschikbaar, en dit wordt voornamelijk toegeschreven aan het feit dat we de ziekte en onderliggende mechanismen nog steeds onvoldoende begrijpen.</p> <p>Met dit project willen we dit probleem op een innovatieve manier aanpakken, nl. door Alzheimer in het netvlies van de muis te bestuderen, vanuit de vaststelling dat vele Alzheimer patiënten last hebben van visuele symptomen, en vanuit het idee dat het oog een spiegel van de hersenen is en kan gebruikt worden voor diagnose, opvolging van de ziekte en onderzoek. Door hoge-resolutie in vivo beeldvorming, elektrofysiologie en visuele gedragstesten, kunnen we via het oog een ongeziene hoeveelheid informatie vergaren die in geen enkel ander deel van de hersenen toegankelijk is, maar waarschijnlijk wel van toepassing is op het hele centrale zenuwstelsel.</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 project is een pilotstudie, waarin we willen nagaan welke symptomen zich manifesteren in het netvlies van een transgeen muismodel voor de ziekte van Alzheimer (de zogenaamde 3xTgAD muizenlijn). De ultieme vraag van deze studie is of deze processen voldoende overeenkomen met de gekende ziektemechanismen in hersenen om verder onderzoek naar Alzheimer in het oog te rechtvaardigen. Indien dit het geval is, zullen de resultaten de basis vormen voor de toekomstige ontwikkeling van het oog en de gebruikte in vivo technieken voor Alzheimer onderzoek.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We voorzien slechts een 'mild' lijden van korte duur in de voorgestelde experimenten. Eerder onderzoek met de 3xTgAD muizen heeft uitgewezen dat deze slechts milde cognitieve defecten vertonen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De specifieke vraagstelling van deze pilootstudie laat het niet toe om in vitro alternatieven te gebruiken. We kiezen er echter in dit project wel voor niet-invasieve technieken te gebruiken voor longitudinale opvolging van de dieren. Validatie van deze technieken zal op termijn leiden tot een drastische reductie van het aantal gebruikte dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en is relatief klein omdat dit een pilootstudie betreft. Een belangrijke focus van het project ligt op niet-invasieve medische beeldvorming, electrofysiologie en visuele gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag logitudinaal op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De 3xTgAD muizenlijn wordt momenteel als een van de meest relevante diermodellen voor Alzheimer omschreven, omdat ze drie gendefecten gelinkt aan Alzheimer combineert. Met deze pilootstudie zullen we nagaan om de dieren geschikt zijn voor toekomstige in vivo experimenten, voortbouwend op in vitro studies. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ernstig ziek worden of lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

226.

Titel van het project	Studie naar de rol en de onderliggende mechanismen van inflammatie in axonale regeneratie	
Looptijd van het project	01.01.2016 - 31.12.2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	axonregeneratie, inflammatie, RONC, MMP-2, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	Hoewel het onderzoek naar axonale regeneratie in het CZS de laatste jaren vooruitgang heeft geboekt, en geleid heeft tot de ontwikkeling van verschillende optische zenuwcrush (optical nerve crush of ONC) modellen, is de weg naar therapeutische strategieën ter bevordering van axonale regeneratie nog lang. Wetenschappers slagen er dan wel in om retinofugale projecties over lange afstanden te laten regenereren, de kennis over de identiteit van de geassocieerde moleculen en signaalwegen is gelimiteerd. Sinds enkele jaren wordt neuroinflammatie naar voor geschoven als mechanisme dat het CZS kan aanwakkeren om te regenereren. Het doel van dit project is om de mechanismen te ontrafelen via welke inflammatie axonale regeneratie moduleert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het vernieuwende aspect van dit onderzoeksvoorstel schuilt in: (1) de systematische screening van nieuwe relevante moleculen voor axonale regeneratie, via een innovatieve kwantitatieve proteoomanalyse; (2) de karakterisatie van een RONC model dat toelaat het belang van inflammatie in CZS regeneratie te bestuderen; (3) de uitdagende onderzoeksvraag omtrent axonale navigatie; (4) de implementatie van een nieuwe, 3D beeldvormingstechniek voor de studie van axonale regeneratie in de oogzenuw. In deze studie gaan we systematisch op zoek naar factoren die het natuurlijk proces van inflammatie linken aan succesvolle regeneratie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (1143) gedurende 5 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen die blootgesteld worden aan het RONC model, zullen hierbij steeds verdoofd worden en vertonen geen tekenen van pijn/discomfort na de ingrepen. Bovendien zullen deze dieren opgevolgd worden na de ingreep. De dieren worden 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 een ex vivo onderzoek die gebruik maakt van retinale explanten welke veelbelovende resultaten opleverde. Bij het valideren van deze resultaten, zijn <i>in vivo</i> 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)	Een minimum aantal dieren waarbij een statistisch significant verschil opgemerkt kan worden, werd bepaald via een statistisch-onderbouwde berekening van de steekproefgrootte via de software GraphPad Statmate 2.00. Daarnaast wordt het aantal gebruikte dieren ook ingeperkt doordat meerdere analyses/experimenten worden uitgevoerd op één post-mortem specimen. OCT, HRA en gedragstesten (optomotor) zorgen eveneens voor een reductie in het aantal muizen die gebruikt moeten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de overeenkomsten in de anatomie van het oog, is de muis het laagste species dat geschikt is voor deze studies. Standaard wordt de muis gebruikt voor het uitvoeren van de voorgestelde experimenten. Daarnaast is het oog van de muis gemakkelijk te manipuleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Chirurgische ingrepen worden onder algemene verdoving uitgevoerd. Daarnaast wordt gebruikt gemaakt van oogdruppels voor extra lokale verdoving. Na de behandeling wordt een oogzalf met steroïden en antibiotica toegediend en worden de dieren op een warmtekussen gelegd waar ze kunnen ontwaken. De dieren worden dagelijks opgevolgd. Op deze manier kunnen eventuele ongemakken snel vastgesteld worden waarna deze, indien mogelijk, verlicht kunnen worden met behulp van analgesia.

227.

Titel van het project	Functionele studie van posttranslationeel gewijzigde chemokinen in kanker	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemokinen - posttranslationele modificatie - tumor muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Chemokinen zijn eiwitten die selectief subsets van witte bloedcellen aantrekken. Zij leiden de migratie van deze cellen door ons lichaam in goede banen, zowel onder normale als pathologische omstandigheden. Sommige chemokinen inhiberen de vorming van nieuwe capillaire bloedvaten, andere chemokinen werken eerder angiogeen, dwz ze stimuleren de vorming van nieuwe bloedvaten. Dit proces is belangrijk bij de vorming en uitzaaiing van tumoren. Posttranslationele modificaties beïnvloeden de activiteit van chemokinen sterk. Het doel is na te gaan of posttranslationeel gemodificeerde chemokinen kunnen interfereren met de ontwikkeling van tumoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chemokinen zijn cruciale spelers in de migratie van allerhande cellen (leukocyten, endotheelcellen, tumorcellen) en vormen bijgevolg een goed doelwit om het proces van tumorvorming te onderdrukken. Door na te gaan of posttranslationeel gemodificeerde chemokinen de ontwikkeling van een tumor kunnen onderdrukken in een muismodel, verwerven we meer kennis over de rol van chemokinen in tumorgroei en metastasevorming. Deze inzichten kunnen leiden tot nieuwe wijzen van behandeling van kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	708 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 inductie van tumoren bij muizen matig tot ernstig lijden zal veroorzaken. De grootte van de tumor wordt dagelijks opgevolgd en bij tekenen van ernstig lijden of ongemak (pilo-erectie, gebrek aan sociale interacties, gebrek aan grooming, ineengedoken houding) worden de dieren geëthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro alternatieve testen om de activiteit van chemokinen op zuivere celpopulaties te bestuderen bestaan. Deze houden echter geen rekening met complexe interacties in tumoren tussen de gastheercellen (leukocyten, endotheliale cellen, fibroblasten) en de kankercellen. Daarnaast vormt het dierexperiment in het onderzoek ook een onmisbare schakel omdat de ziekteverschijnselen (tumorgroei, metastasen) zich afspelen op een hoger organisatieniveau dan datgene wat door in vitro proeven kan bereikt 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)	Enkel de chemokinen die uit de in vitro testen als sterke mogelijke angiogenese-inhibitoren naar voren treden zullen in vivo uitgetest worden op hun capaciteit om tumorgroei te onderdrukken. Daarnaast werden statistische methoden aangewend om het minimaal aantal muizen per experiment te bepalen die het behalen van voldoende interpreteerbare data toelaat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem/chemokinesysteem van de muizen vertoont sterke analogie aan het humaan systeem. Het ongemak dat veroorzaakt wordt door intradermale of intratumorale injecties is beperkt. Tumormodellen in de muis zijn uiteraard een ziektemodel en achteruitgang van de gezondheid van de muis is een integraal onderdeel van het experimenteel design. Eindpunten zullen bepaald worden op basis van het welzijn van de behandelingsgroep die er het slechtst aan toe 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	Testosterone en fysieke activiteit: actiemechanismen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Androgeenreceptor, Estradiolreceptor-alfa, fysieke activiteit, transgene muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Er is een vernieuwde onderzoeksinteresse in de rol van testosteron in functie van gedragsfunctie. Klinisch bewijs toont aan dat er schadelijke effecten van een laag of borderlijn testosteron gehalte op emotie en gedrag zijn bij mannen. In tegenstelling hiermee vermindert testosteron replacementtherapie vermoeidheid en verhoogt de energie bij deze patienten. Omzetting van testosteron naar estradiol door aromatisatie is een belangrijke determinant van vele androgeenacties bij mensen. Of dit ook van toepassing is bij gedrag blijft onduidelijk. Om een beter inzicht te krijgen in het werkingsmechanisme van testosteron in gedrag zijn diermodellen een onmisbare hulpbron.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 impact van testosteron op vitaliteit betekent een additioneel voordeel bij testosteron replacementtherapie bij oudere mannen met sarcopenia, verminderde mobiliteit en laag testosteron gehalte. Het blootleggen van de mechanismen betrokken bij de stimulerende effecten van androgenen op fysieke activiteit zal bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe strategieën om fysieke activiteit te promoten bij deze patienten.	
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>De enige handelingen die ongemak voor de dieren voortbrengen zijn orale gavage en castratie. Bij de castratie krijgen de dieren pijnstilling toegediend. De verwachte graad van ernst is licht. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie waarna verschillende organen zoals de hersenen worden gebruikt voor verder onderzoek.</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>Momenteel zijn er geen in vitro methoden die het complex neuronaal netwerk van de hersenen kunnen reproduceren. Om gedrag te bestuderen is het gebruik van proefdieren niet te vermijden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om te waarborgen dat we het minimaal aantal dieren gebruiken hebben we vroeger gelijkaardige experimenten uitgevoerd bij muizen waarbij we de hierbeschreven test hebben uitgetest. In onze handen zijn een groep van 12 dieren genoeg om statistische significantie 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>We kiezen voor muizen omdat in tegenstelling tot het gebruik van ratten het eenvoudiger is om gene expressie te modificeren. Bijkomend tonen muizen gedragskarakteristieken die meer overeenkomen met de mens dan andere lagere species. Om de pijn te minimaliseren gebruiken we de pijnstillers Buprenorphine, toegediend voor de operatie en elke 24 uur gedurende 2 dagen nadien.</p>

229.

Titel van het project	Flexibele modificatie van cellen van het centraal zenuwstelsel (CZS) door middel van in utero elektroporatie	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Centraal zenuwstelsel; genetische modificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 centraal zenuwstelsel bij zoogdieren bevat veel verschillende soorten cellen: astrocyten, neuronen, oligodendrocyten en microglia. Hoe deze cellen in normale, gezonde hersenen functioneren en met elkaar interageren is niet gekend. Een mogelijkheid om dit te onderzoeken is de activiteit van een gen in een welbepaalde cel en op een welbepaald tijdstip te veranderen en het effect hiervan te bestuderen in een levende 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)	Momenteel weten onderzoekers niet hoe het centraal zenuwstelsel te herstellen na schade veroorzaakt door trauma of door ziekte. Door de basismechanismen van het functioneren en het interageren van cellen in het centraal zenuwstelsel te bestuderen, hopen we inzichten te bekomen die gebruikt kunnen worden om therapieën te ontwikkelen voor verschillende neuropathologieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen 2160 (maximum van het project)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project zullen transgene dieren geproduceerd worden door middel van een eenvoudige chirurgische ingreep uit te voeren op zwangere muizen teneinde gemodificeerde embryo's te bekomen. Deze procedure is routine en de dieren krijgen verdoving en post-operatieve pijnbestrijding. Na de verspening van de pups wordt de moeder op humane wijze geëuthanaseerd. Aangezien de pups genetisch gemodificeerd worden, zijn de effecten moeilijk te voorspellen. Er zal echter voor de pups gezorgd worden volgens de relevante nationale en internationale wetten. Pups die tekenen van ongemakken vertonen zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden om onnodig lijden tegen te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het centraal zenuwstelsel is een complexe omgeving die bestaat uit verschillende celtypen die op nog ongekende manier met elkaar interageren. Bijgevolg is er geen alternatief voor het gebruik van 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)	De genetische tools die gebruikt zullen worden om dieren te modificeren zullen eerst getest worden in een weefselweek systeem. Enkel na validatie zullen deze systemen gebruikt worden om muizen te modificeren. Alle experimenten zullen uitgevoerd worden met een minimum aantal dieren om een statistisch significant effect te kunnen aantonen (berekend volgens advies van een hiervoor opgeleide statisticus).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is ons proefdier naar keuze omdat de resultaten van de modificaties rechtstreeks bepaald kunnen worden aan de hand van geavanceerde biochemische and fysiologische metingen. Bovendien bestaan er vele muismodellen van trauma en ziekte die toelaten de potentiële klinische relevantie van ons werk te onderzoeken. Tijdens dit project zullen alle dieren in het centraal animalium gehuisvest worden, gemanipuleerd en opgevolgd door hiervoor opgeleide medewerkers die het dierenwelzijn nauwlettend in het oog houden. De zwangere muizen ondergaan een eenvoudige operatie teneinde gemodificeerde embryo's te bekomen. De dieren krijgen verdoving en post-operatieve pijnbestrijding. Pups die tekenen van ongemakken vertonen zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden om onnodig lijden tegen te gaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

230.

Titel van het project	Ruimtelijke transcriptoomanalyse van amyloid-geïnduceerde astrogliosis in het vroeg stadium van de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astrocyten, de ziekte van Alzheimer, Transcriptomics.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Astrocyten zijn één van de majeure celtypes in de hersenen van zoogdieren. Ze vervullen een sleutelrol als ondersteunende cellen in het centraal zenuwstelsel en zijn op deze manier essentieel voor de gezondheid en de overleving van neuronen (deze cellen zijn verantwoordelijk voor leren en geheugen). Tijdens de ziekte van Alzheimer is er een accumulatie van een toxisch eiwitfragment (Abeta) wat gekend is te leiden tot het verlies van neuronen. Het is dit proces dat aan de basis ligt van cognitieve stoornissen in patiënten die lijden aan dementie. Hoe Abeta de astrocyten beïnvloedt is nog ongekend wat enigzins verbazend is omwille van hun prominente rol in neuronale gezondheid. In dit project zullen we bestuderen hoe astrocyten veranderen tijdens de progressie van 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)	Door te bestuderen hoe astrocyten beïnvloed worden door Abeta hopen we veranderingen in hun sleutel signaal pathways te identificeren die een negatieve impact hebben op hun ondersteunende rol van neuronen. Het merendeel van de klinische trials dat gericht was op neuronen heeft gefaald. Astrocyten weten echter van nature hoe ze neuronen gezond en functioneel kunnen houden en vormen daarom een uitstekend doel voor therapeutische interventie. Bijgevolg hopen we door identificatie van sleutel signaal pathways die negatief getroffen worden in de ziekte, nieuwe alternatieve doelen voor de ontwikkeling van een medicijn ter behandeling van de ziekte van Alzheimer te genereren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 384	

<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 project zullen we Abeta in een muismodel van de ziekte van Alzheimer merken door middel van injectie van de kleurstof Methoxy-X04. Deze kleurstof wordt geleverd door intraperitoneale injectie, een procedure die muizen minimale stress bezorgd. Dieren zullen 24 uur na deze injectie geëuthanaseerd worden door toediening van een overdosis van het anestheticum Nembutal en de hersenen zullen bewaard worden voor verdere 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>In het centraal zenuwstelsel vormen astrocyten een complex netwerk met andere cellen: neuronen, oligodendrocyten and microglia. Bijgevolg kan het effect van Abeta op astrocyten ook indirect zijn of partieel gemedieerd worden via andere celtypes. Aangezien we momenteel niet weten hoe deze cellen met elkaar interageren en functioneren kunnen we dit proces niet modeleren in een gereduceerd weefselkweekstelsel en dienen we gebruik te maken van een diermodel.</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 de impact van Abeta op astrocyten bestuderen door gebruik te maken van state-of-the-art gen sequencingstechnologieën om op te volgen hoe de genexpressie verandert in functie van Abeta blootstelling. Op basis van de wetenschappelijke literatuur en onze eigen bevindingen is het mogelijk het aantal astrocyten dat van muizen geïsoleerd moet worden om verschillen in genexpressie te kunnen waarnemen te voorspellen. Dit in acht genomen werden onze specifieke experimenten ontworpen met de input van een hiervoor getrainde statisticus om te verzekeren dat de veranderingen in genexpressie statistisch relevant zullen 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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Deze experimenten zullen uitgevoerd worden in een muismodel van de ziekte van Alzheimer van de nieuwe generatie, wat verondersteld wordt momenteel het meest accurate model van de ziekte te zijn. Alhoewel deze muizen uiteindelijk cognitieve deficieten zullen ontwikkelen, focussen onze experimenten zich op het vroeg stadium van de ziekte waar neuronverlies minimaal is en therapeutische interventie het meeste kans maakt. Tijdens dit project zullen alle dieren in het centraal animalium gehuisvest worden, gemanipuleerd en opgevolgd door hiervoor opgeleide medewerkers die het dierenwelzijn nauwlettend in het oog houden.</p>

231.

Titel van het project	Nieuwe behandelingsopties van Peyronie's ziekte gebruik makend van vetweefsel-gerederiveerde stamcellen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peyronie, stamcellen, diabetes, erectiele dysfunctie, pathofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Peyronie (PD) is een frequente aandoening. Sommige studies spreken over een prevalentie van 9%, waarvan 1-3% klachten heeft. Op heden kan deze enkel symptomatisch bestreden worden d.m.v. chirurgie. De pathofysiologie van deze aandoening is zeer slecht gekend. We willen in dit project enerzijds de moleculaire basis van PD achterhalen d.m.v. enerzijds in vitro-onderzoek op fibroblasten culturen (PCR, Western-Blot, immunofluorescentie, whole transcriptome sequencing en high-throughput screening) en anderzijds in vivo testen in een rattenmodel of de vooropgestelde therapiën zorgen voor de verbetering van erectiele dysfunctie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In veel van de gevallen zorgt PD voor een kromstand van de penis met onmogelijkheid tot penetratie, seksuele ontevredenheid en psychologische problemen. Op heden is er geen efficiënte medicatie om dit tegen te gaan, waardoor enkel chirurgie overblijft als oplossing. Zoals bij alle klassieke chirurgieën gaat dit gepaard met algemene anesthesie, mogelijke post-operatieve complicaties, infectie, maar ook onopgelost zijn van de erectiele dysfunctie, herval en verkorting van de penis. Door het achterhalen van de pathofysiologie willen we medicamenteuze behandelingen onderzoeken die de noodzaak tot chirurgie zouden verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het uitvoeren van alle experimenten zullen omstreeks 150 ratten nodig zijn.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Initieel wordt onder algemene anesthesie een groeifactor (TGFB1) die PD-like letsels induceert geïnjecteerd thv de tunica albuginea samen met een mogelijk therapeutisch target (adipose-derived stem cells ADSC)). De dieren ondervinden hier slechts milde last van. Na verschillende tijdsintervallen wordt onder algemene anesthesie de penis van het dier blootgelegd om erectiemetingen uit te voeren. Dit is een terminaal experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexe interactie tussen veneuze en arteriele vaten, musculatuur en bindweefsel laten niet toe de erectiele functie en het effect van de fibrose op het volledige orgaan te bestuderen. Tot zover mogelijk wordt er óók gebruik gemaakt van fibroblastencelculturen, maar dan uit humane stalen. De extrapolatie van rat naar humaan is niet volledig mogelijk enerzijds en anderzijds is er geen ethisch verantwoorde manier om PD te induceren en erectiemetingen uit te voeren in de humane setting.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	1. Experimentele procedures worden goed doordacht om, rekening houdend met de resultaten van een poweranalyse, maximaal gebruik te maken van de dieren. 2. Planning binnen ons labo wordt besproken zodat deze kan afgestemd worden op gebruik door andere leden van het laboratorium.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten worden bij dit soort onderzoek gebruikt omdat het de laagst mogelijke diersoort is waarbij het technisch haalbaar is om TGFB1 in te spuiten en achteraf erectiemetingen te voltooien én die een genitale anatomie/fysiologie vertonen die overeenstemt met de humane situatie. Dagelijks worden de kenmerken van dierenwelzijn nagekeken (bewegen, houding, pels, zelfzorg, likken, etc.). Tijdens operatie isoflurane en/of midazolam/ketamine. Urethane voor terminale experimenten. Erectiemetingen zijn terminale experimenten (euthanasie dmv 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 enhancer tests om kanker-progressie te bestuderen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker-progressie, genregulatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 "genomisch programma" te beschrijven dat instaat voor de verandering van kankercellen naar migratoire, drug-resistente cellen. Dit programma zit verval in onze DNA sequentie. Dit programma wordt geactiveerd in tumoren door de omgeving, of door de behandeling. Het is momenteel nog niet gekend welke de belangrijkste regulatoren zijn van dit proces, en welke de belangrijke DNA schakelaars zijn in onze DNA sequentie. Om dit te onderzoeken zullen we menselijke tumoren induceren bij muizen, door injectie van melanoma cellen, vervolgens de kankercellen laten 'switchen' naar een invasieve, drug-resistente toestand, en dan op verschillende tijdstippen DNA schakelaars testen. Dit laatste doen we voor duizenden schakelaars tegelijk, door ze te barcoden en met viruspartikels in de kankercellen te infecteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proces speelt een cruciale rol bij elke vorm van kanker. Door het in kaart brengen van de DNA sequenties die kankerprogressie sturen, kunnen we de belangrijke spelers in dit proces ontdekken, om nieuwe therapeutische targets te ontdekken. Bovendien kunnen we met deze gegevens ontdekken welke erfelijke DNA variaties bijdrage leveren aan functioneren van dit proces.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen voor ons experiment een 270-tal muizen gebruiken. We induceren kanker subcutaan met menselijke kankercellen, induceren dan de toestands-verandering, en analyseren de tumoren op 3 tijdstippen. We hebben ook een 150-tal muizen nodig in een pilootstudie om de switch uit te testen op meerdere stalen, om die te optimaliseren, en om een geschikt virus te vinden om de DNA schakelaars in de kankercellen te infecteren (AAV, lenti).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 matige graad van ernst aangezien de tumoren subcutaan zitten en niet uitzaaien. De injecties van DNA (in viruspartikels) in de tumoren gebeuren onder anaesthesie. Enkele dagen na de injectie worden de muizen opgeofferd om het DNA in de tumoren te bestuderen. Dit tweede experiment is zodoende een terminaal experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We gebruiken in ons labo veel fruitvliegjes om DNA functies te onderzoeken. Echter, in fruitvliegen kunnen we geen menselijke kankercellen transplanteren. We dienen bovendien de kankercellen te bestuderen in hun in vivo context, in de tumor, verweven met andere kankercellen en stroma. Daarom is het niet mogelijk dit onderzoek uit te voeren 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)	4 dieren per groep is het minimum omwille van statistische vergelijkingen, en omdat er altijd problemen zouden kunnen ontstaan tijdens de operatie. We hergebruiken een genetisch gemodificeerde lijn (zonder immuunsysteem), die we niet opnieuw moeten genereren. We voeren grootschalige experimenten uit met sequencing die het volledige genoom in 1 keer bestuderen. Het vervolg is dan 1-2 jaar computeranalyse. We dienen dus slechts 1 experiment uit te voeren om zeer veel gegevens in 1 keer te bekomen. Dit zorgt voor een drastische vermindering van het aantal muizen, in vergelijking met een enkelvoudig gen onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken pijnbestrijding, zowel pre- als postoperatief om het comfort van de muizen zo hoog mogelijk te houden. We gebruiken gespecialiseerde apparatuur voor de chirurgie die het letsel zo klein mogelijk 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.	
---	--

233.

Titel van het project	Arteriële en veneuze differentiatie door Piezo1 activering	
Looptijd van het project	1 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 remodelering 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 heeft te maken met stress door de bloedstroom (shear stress), wat een proteïne genaamd Piezo1 activeert. Dit project onderzoekt de wisselwerking tussen de signalen van de Piezo1, arteriele differentiatie en AVM 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)	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, 67	

<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>Hiervoor gebruiken we muizenembryo's, equivalent aan 7 weken van de menselijke ontwikkeling, het stadium waarbij de aanvang van de bloedstroom plaatsvindt. We gebruiken ook neonatale muizen en muizen van 8 weken van leeftijd.</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>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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de embryo's is de euthanasie van de muizen gedaan alleen als de moeder zwanger is. Elke zwangere muis bevat ongeveer 8-12 embryo's. Dit reduceert het aantal muizen die we gebruiken. Voor de postnatale muizen verzamelen we weefsels van diverse organen om te meeste de doen met een dier. Wij doen zoveel mogelijk manipulaties in celcultuur om het aantal gebruikte muizen te verminderen.</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 muis is het beste genetische model omdat we een gen kunnen inactiveren om vervolgens de rol van dit gen te onderzoeken. Daarnaast werken we vaak tijdens 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.</p>

234.

Titel van het project	Het effect van C9orf72 mutatie achterhalen gebruik makend van patient iPSC-gederiveerde motor neuronen in een <i>in vivo</i> model	
Looptijd van het project	01/09/2016 - 01/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Amyotrofe laterale sclerose (ALS), C9ORF72, geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC), in utero transplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Amyotrofe laterale sclerose (ALS) en frontotemporale dementie (FTD) zijn neurodegeneratieve aandoeningen met overlappende klinische, genetische en pathologische karakteristieken. ALS en FTD komen voornamelijk voor bij personen onder de leeftijd van 65 jaar. ALS wordt gekenmerkt door sterfte van motorische zenuwcellen, met progressief krachtsverlies tot gevolg. FTD geeft aanleiding tot degeneratie van zenuwcellen in de frontale en temporale hersenkwabben, met stoornissen in het gedrag en de taal van patiënten tot gevolg. De meest frequente oorzaak van ALS en FTD is een GGGGCC repeat expansie in het C9orf72 gen. Hoe dit aanleiding geeft tot neuronale dood is niet gekend. In deze studie gebruiken we geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSC) afgeleid van C9orf72 ALS/FTD patiënten en controles. Uit deze lijnen kunnen motorische zenuwcellen gemaakt worden in cultuurschaaltjes. Omdat deze gekweekte cellen slechts beperkt houdbaar zijn, en gendefect ook bij patiënten pas tijdens het verouderingsproces aanleiding geeft tot problemen, zullen we de neuronale cellen ook transplanteren in de hersenen van muizenembryo's op dag 12,5 tot 13,5 van de embryonale ontwikkeling (voordat de rijping van het immuunsysteem plaats grijpt, om afstoting van de menselijke cellen te voorkomen). Of deze cellen tekens van degeneratie of accumulatie van het ziekteeiwit TDP-43 vertonen tijdens het verouderingsproces (1 -12 maanden) zal onderzocht worden.</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>Naast het verwerven van inzicht in het pathologisch mechanisme van ALS veroorzaakt door mutaties in C9ORF72, kan deze kennis ook gebruikt worden voor het gericht onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Bovendien kunnen de muismodellen gebruikt worden om <i>in vivo</i> te screenen voor potentiële geneesmiddelen en kunnen ze op lange termijn ook nuttig zijn voor de farmaceutische sector en ingeschakeld worden in preklinisch onderzoek.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>BL6J muizen, totaal 364</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>Het is niet geweten of de gecreëerde diermodellen een fenotype zullen ontwikkelen. Indien het fenotype aanwezig is, wordt matig pijn of lijden verwacht</p>			
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></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>Een voornaamste beperking bij het gebruik van traditionele monolaag cultuur cellen is dat de complexiteit van een endogeen biologisch systeem vaak ontbreekt. Daarnaast maakt men zorgen over hoe iPSCs afgeleid neuronen bij de late-onset ziekte als model gebruikt kunnen worden, waarbij de patiënten geen symptomen ontwikkelen tot in het later leeftijd. Dit impliceert nogmaals dat leeftijd, een noodzakelijk factor is om progressiviteit van de ziekte te kunnen modelleren. Aangezien de <i>in vitro</i> benadering niet genoeg is, gaan we daarom ook een <i>in vivo</i> driedimensionaal genereren zodanig dat de neurale stamcellen de differentiatie proces, connectiviteit en veroudering veel beter zal kunnen nabootsen. Deze aanpak zal ons helpen om specifieke ALS / FTD gerelateerde fenotypes te bestuderen en begrijpen.</p>			
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Wij zullen eerst het celtransplantatie proces optimaliseren, het is nodig om de optimale fase van differentiatie van iPSC te identificeren, de optimale hoeveelheid cellen te injecteren en optimale vorm embryonale ontwikkeling</p>			

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>(E12.5-E13.5) te achterhalen. We zullen al deze voorwaarden optimaliseren met behulp van een controle cellijn, eens dit optimalisatie gebeurd zullen we het experiment herhalen met al onze beschikbare cellijnen (3 controles versus 3 patiënt cellijnen) om de verschillende fenotypes te checken op verschillende tijdstip van de ontwikkeling van de muis .</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Aangezien er reeds onderzoek uitgevoerd is a.d.h.v. in vitro en kleine diermodellen is de volgende stap overschakelen op een groter diermodel dat iets “dichter” bij de mens staat. Bij de experimenten die uitgevoerd zullen worden zal er op correcte wijze gebruik gemaakt worden van anaesthetica.</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>	

235.

Titel van het project	Ontwikkeling van een muismodel voor astma geïnduceerd door inspanning en chloor.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inspanningsastma, DAMPs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Er is slechts weinig gekend over de onderliggende mechanismen van inspanningsastma bij zwemmers op topsportniveau. Daarom is het doel van dit project om met behulp van een muismodel de pathologie van inspanningsastma te bestuderen. Recente studies van onze groep hebben aangetoond dat 'damage-associated molecular patterns (DAMPs) verhoogd zijn in slijmen van de luchtwegen van zwemmers ten opzichte van controles. Klinische studies hebben daarnaast aangetoond dat chloor luchtwegsymptomen kan veroorzaken. Daarom is het tweede doel van dit project om na te kijken of DAMPs vrijgezet worden en bijdragen tot de ontwikkeling van astma in het muismodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan leiden tot nieuwe biomarkers voor inspanningsastma waardoor de diagnose makkelijker kan gesteld worden en meer inzicht kan verkregen worden in de biologische mechanismen van inspanningsastma. Daarnaast kan met behulp van het muismodel gezocht worden naar nieuwe therapeutische middelen voor inspanningsastma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, aantal = 310	

<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 zwemmen in een zwembad al dan niet gevuld met chloor water. Dit kan leiden tot een ontstekingsreactie in de longen. De verwachte graad van ernst van deze effecten is matig. Op het einde van het protocol worden de dieren opgeofferd voor de analyse van de hyperreactiviteit en om de ontstekingsreactie te bestuderen in de longen.</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>Een studie in competitieve zwemmers heeft aangetoond dat DAMPs gesecreteerd worden na een intensieve training ten opzichte van controles. In vitro studies hebben ook al aangetoond dat hypochlorite kan leiden tot de secretie van DAMPs. Een muismodel is nodig om de onderliggende mechanismen 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>Door een power analyse is het aantal muizen per groep berekend om een statistisch verschil te kunnen opmeten. Het doorzoeken van de literatuur heeft ons geholpen met het uitdenken van het model en gaf ons een idee over wat haalbaar is en wat niet.</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 onderzoek naar de onderliggende mechanismen van astma wordt onderzocht in muismodellen. Daarom willen we een muis model voor inspanningsastma ontwikkelen. De muizen zullen verdoofd worden wanneer er een toediening is van een molecule via de neus. Daarna worden de dieren ook getraind zodat ze gewoon worden aan de loopband en aan het zwembad.</p>

236.

Titel van het project	De rol van klasse 6 Semaphorins en Plexin A2/A4 signaalsystemen in de positionering van intra-tumorale immuuncellen	
Looptijd van het project	5 jaar (december 2016 - december 2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker, cytotoxische T cellen, immuun cell positionering, Semaphorins/Plexins	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 immuunsysteem kan kankercellen van gezonde cellen onderscheiden, mede door het opmerken van een afwijkende samenstelling van de proteïnen die op het celoppervlak worden gepresenteerd. Dankzij dit mechanisme kunnen cytotoxische T-cellen specifiek de kankercellen aanvallen en vernietigen. Toch kunnen kankercellen ontsnappen aan het immuunsysteem door immunosuppressieve cellen aan te trekken, zoals tumor-geassocieerde macrofagen. Echter om een anti-tumorale immuunrespons op te wekken is het nodig om de infiltratie van T-cellen te stimuleren. Daarom willen wij de rol van de klasse 6 semaphorins plexin-A2/A4 signaalsystemen in de positionering van intra-tumorale T-cellen verder onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Recente klinische studies waarbij men via immuuntherapie de anti-kanker immuniteit opnieuw aanwakkert, zijn veelbelovend. Maar vele kankertypes blijven echter ongevoelig voor deze immuuntherapie. Om een anti-tumorale immuunrespons op te wekken is het nodig om de cytotoxische T-cellen te reactiveren, maar wij zijn ervan overtuigd dat allereerst de infiltratie in de tumor moet worden gestimuleerd. Het gast labo heeft reeds bewezen dat bepaalde chemokines, zoals semaphorines, een belangrijke rol spelen in het positioneren van intra-tumorale immuun cellen. Door ons te richten op deze signaalsystemen, kunnen we uiteindelijk het resultaat van immuuntherapie in resistente tumoren verbeteren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (C57BL/6), ongeveer 3500 dieren over de looptijd van het project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De in vivo experimenten zijn tumor experimenten met een bijzondere aandacht voor tumor progressie en metastasering. Aangezien we telkens werken met subcutane en orthotopische tumor modellen (met invasieve en metastaserende eigenschappen) voorzien we analgesie met buprenorfine. Na elke procedure worden de dieren dagelijks gecontroleerd voor kenmerken van ziekte, ongemak of pijn. Aan het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd zodat de individuele organen microscopisch en moleculair kunnen worden onderzocht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het voorgestelde project bestuderen we de interactie tussen tumor cellen en immuun cellen. De anti-tumorale immuunrespons is een complexe respons, die berust op de interactie van verschillende celtypes met hoge plasticiteit. Dergelijke complexe celsystemen zijn echter onvoldoende begrepen om ze in vitro te simuleren. Proefdierexperimenten zijn daarom in deze context onvermijdelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De literatuur werd bestudeerd naar resultaten van enige vergelijkbare studies met het voorgestelde project om duplicatie van de in vivo experimenten te vermijden. In deze context zijn geen gelijkende studies gevonden. Daarenboven hebben we een uitgebreide statistische analyse uitgevoerd, dewelke heeft aangetoond dat we minimaal het aangegeven aantal dieren nodig hebben voor het verkrijgen van statistische significante data.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het concept van het voorgestelde project vereist dat de studies gebeuren in immuuncompetente organismen. Dit sluit het gebruik van humane kankercellen in vivo uit. Tumor experimenten worden het meest uitgevoerd met muizen omdat hun immuunsysteem namelijk het beste gekarakteriseerd is. Bij pijnlijke en invasieve procedures worden de muizen verdoofd met isoflurane. Voor muizen in experiment die kenmerken vertonen van pijn of ongemak voorzien we analgesie met buprenorfine.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

237.

Titel van het project	Bepalen van de biologische functie van LZTR1 in vivo	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LZTR1, Noonan syndroom in vivo	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Noonan Syndroom is een genetische afwijking die wereldwijd zo'n 1 op 2500 pasgeborenen treft. Eerste symptomen zijn fysieke afwijkingen, hartdefecten en neurologische tekorten. Recent werden nieuwe genetische afwijkingen gevonden die geassocieerd zijn met Noonan Syndroom. Onze studie is gericht op één van die nieuwe mutaties om de rol hiervan in de ontwikkeling van Noonan Syndroom op te helderen, en om zo de ziekte beter te begrijpen en verder onderzoek te kunnen doen naar mogelijke behandelingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Recente studies hebben aangetoond dat een subset van Noonan syndroom patiënten zouden kunnen profiteren van bepaalde categorieën geneesmiddelen, wat leidt tot klinische studies. Met ons onderzoek willen we in detail nagaan of de nieuw gevonden genetische afwijkingen ook kunnen behandeld worden met deze geneesmiddelen, en willen we op zoek gaan naar nieuwe behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 525	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Indien dieren ziek worden/infecties krijgen door de ingreep, zullen ze op humane wijze worden geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alle biochemische en functionele studies in vitro werden reeds afgerond en we hebben een duidelijke hypothese, waardoor een minimum aan dieren kan 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)	In deze piloot studie zullen we de ernst en penetrantie van Noonan Syndroom fenotypes kunnen bepalen. We zullen het minimum aantal muizen gebruiken om een duidelijke statistische waarde te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gegenereerde muismodel zal ons toelaten de fenotypes geobserveerd in Noonan Syndroom patiënten te recapitulieren en analyseren. Bij indicatie van ongemak zoals moeilijk ademen, gewichtsverlies of onbeweeglijkheid, worden de muizen geëuthanaseerd. Voor een echocardiografie worden de muizen geanesthetiseerd. Tijdens en na de procedure worden de lichaamstemperatuur en de ademhalingsfuncties op peil gehouden door zuurstoftoediening en verwarming om onderkoeling te vermijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

238.

Titel van het project	Moduleren van intercellulaire communicatie van mesodermale voorlopers om dwarsgestreepte spierregeneratie te verbeteren.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spierkracht, hartspier, skeletspier, stamcellen, exosomen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 willen een stamcel-gebaseerde behandeling zoeken voor spierdystrofiën, die zowel voordelig is voor skeletale als hartspieren. Een combinatie van stamcellen en exosomen zou hoopgevend moeten zijn. Stamcellen zijn veelbelovend in de behandeling van verschillende aandoeningen omwille van hun intrinsieke regenererende capaciteit. Aangezien het gebruik van humane embryo's ethische vragen doet rijzen, worden adulte cellen van patiënten geïsoleerd om eerst iPSCs en daarna spiercel progenitors te bekomen. Spiercel progenitors, met myogene differentiatie capaciteit, worden bekomen door, door ons, gepubliceerde protocols.</p> <p>Exosomen, kleine vesikels gesecreteerd door verschillende celtypes (o.a. spiercellen), hebben een belangrijke rol in de communicatie tussen cellen. We zullen exosoom profielen analyseren tussen zieke en gezonde muizen, met als einddoel spier regeneratie te verbeteren door middel van exosomen op humane progenitors.</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 zullen exosoom profielen, gesecreteerd door stamcellen, analyseren van zieke en gezonde muizen, met als einddoel om verschillen in exosomen te detecteren, en vervolgens te achterhalen of deze spierregeneratie kunnen beïnvloeden op positieve of negatieve wijze. De bekomen resultaten zullen vertaald worden naar een humane experimentiële setup, met humane spier progenitoren tijdens spierregeneratie.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	67 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 2 injecties krijgen met stamcellen, wat kan leiden tot matig ongerief. Anesthesie wordt uitgevoerd, vooraleer de injecties zullen plaatsvinden. Functionele analyses worden gepland 30 en 60 dagen na injectie. De muizen zullen worden geëuthanaseerd op de dag van de laatste analyses (60 dagen post- injectie). Skeletale spieren en bloed zullen gebruikt worden voor ex vivo analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Spierregeneratie is een genetisch en fysiologisch afhankelijk proces, o.a. bepaalt door de genetische achtergrond van de gastheer als de interne samenstelling van de stamcel niche in de spieren. Wij willen exosoom profielen en exosoom-exosoom of exosoom-effector interacties waarnemen in een gezonde spieromgeving alsook onder spierschade en –regeneratie. Onze bevinden kunnen daarna gevalideerd worden in een humane setup, en uiteindelijk bijdragen tot een stamcel-exosoom gebaseerde therapie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Pilotstudies worden uitgevoerd om de exosoom profielen in een gezonde, hypertrofe en dystrofe setting te onderzoeken, en om het effect van de geïnjecteerde spier progenitors (stamcellen met myogene capaciteit) te bepalen. Voorlopig werd een schatting van respectievelijk 5 en 3 muizen per lijn gemaakt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn het meest voorkomend proefdiermodel voor het bestuderen van onderzoeksdoeleinden. Muizen zijn gemakkelijk te huisvesten. Muizen zullen in-huis gekweekt worden. In het animalium, zal een getrainde verzorger dagelijks de gezondheidsstatus van de muizen controleren. Voldoende voedsel en water, en proper kooimateriaal zullen voorzien worden. Extra kooimateriaal zal voorzien worden. Indien, tijdens of na de behandeling, de dieren tekenen van aanhoudende pijn vertonen of levensnoodzakelijke taken niet meer kan uitvoeren (een verlies in lichaamsgewicht van 15%, niet mogelijk meer om zelfstandig te eten, etc.), dan zal het dier 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	miR-29a	
Looptijd van het project	1.5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	miR-29a; histologie; FXS; muis embryonale fibroblasten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	FMRP en miR-29a zijn beiden regulatoren van mRNA translatie in de breinontwikkeling. We hebben preliminaire indicaties dat beide factoren samenwerken in de regulatie van neurale synaptogenese. Om deze hypothese te verifiëren, zullen we (1) translatie regulatie in muis embryonale fibroblasten van FMRP KO, miRNA 29a/b KO, of dubbel KO vergelijken; en (2) we bestuderen synaptogenese in dezelfde genotypes, gebruikmakend van standaard histologie op vroege post-natale tijdstippen, wanneer synapsontwikkeling bezig 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)	Het ontbreken van functioneel FMRP proteïne veroorzaakt Fragiel X Syndroom, een relatief frequente oorzaak van mentale dysfunctie. Alhoewel het gen al decennia lang gekend is, gaan de geboekte vooruitgangen in het veld niet snel vooruit. Voornamelijke reden is dat de regulatie door FMRP - welke mRNAs worden gecontroleerd op welke manier - is nog niet volledig begrepen. Samenwerking tussen FMRP met regulatoren van microRNA zouden een kernbevinding kunnen zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project gebruiken we muizen en prenatale embryos: we schatten het gebruik van 432 muizenpups en 160 embryos.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Muizenpups worden gehuisvest in normale omstandigheden tot ze de correcte leeftijd bereiken voor de experimentele studies. Bij experimenteel gebruik worden de muizen op een humane manier gedood. We schatten dat de graad van pijn en lijden licht zal zijn, omdat ze worden gedood via cervicale dislocatie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het aantal muizen te verminderen doen we waar kan experimenten voor translatie controle in celculturen, m.n. In muis embryonale fibroblasten (MEFs) waar de beoogde gencombinatie is verwijderd (KO). MEFs van één dier kan aanzienlijk worden uitgebreid en kan daardoor dus gebruikt worden voor vele experimenten. Alleen de ontwikkeling van synaptische connecties kan niet gereproduceerd worden in vitro, waardoor we dus het hele organisme nodig hebben. Daarom, om dit aspect te bestuderen hebben we de muis nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal dieren werd berekend op basis van een power analyse, die het minimale aantal dieren berekent om statistische significantie te kunnen bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een uiterst geschikt model voor onze experimenten omdat de muis een hoge graad van genetische similariteit heeft met de mens alsook heeft het vele gelijkenissen op vlak van breinanatomie en neurochemie. De bevindingen van dit project van de ontwikkeling van synaptische connecties zou implicaties kunnen hebben voor patiënten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

240.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	Pre-Clinical Animal Training	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	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.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varken 3 + 1 back up	

<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 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>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het varken is reeds eerder gebruikt als een model voor het humane gastro-intestinale systeem en is omwille van zijn anatomische en fysiologisch eigenschappen hiervoor zeer geschikt.</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>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</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>	

241.

Titel van het project	Het konijn als primair screeningsmodel voor ATMP als een voorafgaande stap in het testen van een schaapmodel	
Looptijd van het project	2015-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	groot botdefect - biomaterialen - combinatieproduct - nieuw bot	
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 doelstellingen van deze studie zijn de volgende: 1) een konijnenmodel optimaliseren met een niet helend botdefect 2) dit konijnenmodel dan gebruiken voor een evaluatie van verschillende combinatieproducten die ingeplant met of zonder cellen een aangroei van nieuw bot kunnen geven 3) het combinatieproduct dat het beste bot vormt in dit konijnenmodel zal dan uitgetest worden in het schapenmodel omdat daar de grootte van het defect vergelijkbaar is wat wij in de mens moeten overbruggen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 proberen door een snelle screening van enkele veelbelovende implantaten in een konijnenmodel een combinatieproduct te bepalen dat dan in een groter model kan uitgetest worden om dan in een rechte lijn naar een klinische studie te gaan waar wij mensen willen behandelen met grote defecten (> 6 cm lang) omdat deze letsels niet meer spontaan helen en de hoeveelheid bot komende van de patiënt zelf niet meer voldoende is om dit grote defect op te vullen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eerst worden konijnen gebruikt en daarna schapen. Bij de konijnen zullen het ongeveer 5 groepen van 10 konijnen zijn. Bij de schapen gaat het om 2 groepen van 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	Deze dieren zullen gezien de chirurgische interventies telkens postoperatief een 5tal dagen pijn ervaren. De graad van pijn zal van matig tot ernstig zijn maar er gebeurt een adequate opvolging door dierenartsen en toediening van pijnstillers tijdens deze dagen. De dieren zullen op het einde van het experiment opgeofferd worden maar indien het defect hersteld is en de dieren terug kunnen lopen	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	op dit scheenbeen, kunnen de dieren ook voor adoptie worden aangeboden. .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze combinatieproducten werden reeds uitgebreid in het laboratorium uitgetest maar de botvormende capaciteit van deze producten kan echter niet in een schaalte worden uitgetest. Daarom hebben wij een diermodel nodig waarbij wij de ingroei van het combinatieproduct in de natuurlijke botomgeving kunnen opvolgen.
Geef 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 combinatieproducten werden reeds in een lab uitgetest en is reeds het eindstadium product uiteindelijk na enkele testen in een muizenmodel. Vandaar dat wij reeds een inzicht hebben in de botvormende mogelijkheid van dit combinatieproduct vooraleer het in dit konijnenmodel zal gaan en in een latere fase in een schaap.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het konijn werd gekozen omdat wij in dit model op een snellere manier enkele veelbelovende implantaten willen testen en reeds met een groter defect kunnen werken. Het schapenmodel werd specifiek gekozen vanwege de overeenkomsten die het bot en meer bepaald het scheenbeen vertoont met de mens. Elk dier wordt opgevolgd door ervaren dierenartsen en dierverzorgers en bij het minste teken van pijn, ongemak of verminderd welzijn worden er acties ondernomen en behandelingen opgestart. Bovendien wordt na elke chirurgische interventie voldoende pijnstilling toegediend om pijn bij het dier tot een minimum te herleiden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	Huisvesting donorpaard	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huisvesting , donorpaard	
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)	Maximaal 3 tot 4 keer per jaar zal het paard een beenmergstaal van 40-70 ml doneren. Dit beenmergstaal wordt gebruikt voor de klinische productie van een stamcelproduct. Verder kan er sporadisch (niet meer dan 4 keer per jaar) een bloedstaal van (500 ml) voor onderzoeksdoeleinden van het paard afgenomen worden. Ten einde te voldoen aan de kwaliteitsnormen die opgelegd worden door het Europeese Geneesmiddelen Agentschap moet dit paard in een gecontroleerde faciliteit gehuisvest worden. Het paard wordt eveneens jaarlijks aan een strenge screening op overdraagbare pathogenen onderworpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 betreffende stamcelproduct werd in eerste instantie ontwikkeld voor de behandeling van peesblessures (in paarden). Dit is een belangrijke indicatie waarvoor nog geen efficiënte, wetenschappelijk onderbouwde therapie beschikbaar is. Indien de klinische studie met dit product aantoont dat er een significante verbetering mogelijk is zal dit een belangrijke doorbraak betekenen in	

	de behandeling van peesblessures bij sport- en andere paarden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1 paard		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. Na deze studie blijft het paard 1) ofwel eigendom van ReGenesys op een andere locatie of 2) wordt het verkocht in het hobbycircuit. In geen enkel geval zal het paard verkocht worden voor de slacht.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het paard dient als bron voor de productie van allogene paarden stamcellen.		
Geef 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 maar 1 dier gebruikt.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het paard dient als bron voor de productie van allogene paarden stamcellen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Bij het afnemen van een beenmerg (en eventueel bloed)staal zal het paard gesedeerd worden.		

243.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	bereiding van specifieke polyclonale antilichamen in konijnen	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	polyklonale antilichamen konijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	ReGenesys ontwikkelt een stamcelproduct voor paarden. Om de veiligheid van dit product <i>in vitro</i> te testen, is er nood aan polyklonale antilichamen gericht tegen de cellen van het donorpaard. Er zullen antilichamen opgewekt worden tegen de stamcellen (1 konijn) en tegen de witte bloedcellen (1 konijn) van het donorpaard, gebruik makend van cellysaten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opgewekte antilichamen zullen gebruikt worden om de veiligheid van de stamcellen <i>in vitro</i> te bevestigen. Hiervoor is een assay in ontwikkeling, een micro-cytotoxiciteitsassay. Om de robuustheid van deze assay te verzekeren, is een positieve controle onmisbaar. De opgewekte antilichamen zullen hiervoor gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 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?	Het ongemak van de dieren tijdens het experiment is gering: 3 keer een subcutane immunisatie en +/- 3 keer een bloedname om de productie van antilichamen te volgen. De cellysaten zijn niet toxisch voor de dieren. Gezien een complex eiwitmengsel wordt ingespoten, is het gebruik van een adjuvans (dat vaak ongemak veroorzaakt) niet nodig. Finaal zal het konijn terminaal gebloed worden onder volledige narcose.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen gelijkwaardige dierloze methode om antilichamen te produceren.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt maar 1 dier geïmmuniseerd per celtype.		
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.	Konijnen worden veel gebruikt voor de productie van antistoffen. Konijnen herkennen een grote variëteit aan epitopen en maken antilichamen met hoge affiniteiten. Er kan een 'grote' hoeveelheid bloed afgenomen worden zodat deze procedure éénmalig is.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ongemak agv de immunisatie zal gering zijn (geen adjuvans nodig en de cellysaten zijn niet toxisch), alsook deze van de tussentijdse bloedafnames. De algemene gezondheid van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden alsook de injectieplaats. Finaal zal het konijn terminaal gebloed worden onder volledige narcose.		

244.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	Training in chirurgische procedures en testen van prototypes van medische hulpmiddelen dmv acute (non-recovery) procedures	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	non recovery, training, prototype testing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 de verscheidene medische disciplines, is er nood aan specifieke training van specialisten. Training in nieuwe chirurgische procedures en testen van prototypes van medische hulpmiddelen vereisen vaak een in vivo setting gelijkaardig aan de humane situatie. Zowel schapen als varkens zijn voor verscheidene toepassingen erg geschikt voor omwille van de gelijkenissen met de mens. Theoretische sessies, table top model trainingen en virtuele simulator trainingen zijn erg waardevol, maar toch is er vaak nog een gebrek aan vergelijkbaarheid met de werkelijke situatie. Training op levende dieren levert een belangrijke meerwaarde voor de opleiding van specialisten en in de optimalisatie van nieuwe medische hulpmiddelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 getrainde specialisten, en optimalisatie van medische hulpmiddelen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens: 30 / schapen: 30
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De procedure wordt onder volledige anesthesie uitgevoerd. Een geringe mate van stress kan ondervonden worden tijdens de injectie om de dieren in slaap te brengen. De nodige pijnbestrijding wordt toegediend tijdens de anesthesie. Aan het eind van de ingreep zullen de dieren (onder algemene narcose) geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De in vivo situatie is zeer waardevol voor dit type training en onderzoek. Deze kan niet vervangen worden door 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)	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om de specialisten te trainen. Indien mogelijk wordt op één dier meerdere procedures geoefend, of meerdere prototypes getest.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens en schapen zijn omwille van gelijkaardige anatomische en fysiologische eigenschappen zeer geschikt als een model voor de humane setting. De procedure wordt uitgevoerd onder algemene anesthesie, met de nodige pijnbestrijding. De dieren worden onder algemene narcose 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.	

245.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	Varkens pancreas prelevatie voor endocriene celisolatie met het oog op de ontwikkeling van een xenogene celtherapie in de context van diabetes	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes - xenotransplantatie - celtherapie - bronmateriaal	
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 beschrijft het verkrijgen van endocrien celmateriaal afkomstig van varkens pancreasen. Deze cellen worden gebruikt voor de ontwikkeling van een celtherapie voor de behandeling van type 1 diabetes. Momenteel bestaan er vooral symptomatische behandelingen waarbij het falen van de insuline producerende beta cellen niet kan worden voorkomen. Een nieuwe functionele betacelmasse kan dan worden aangeboden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het implanteren van endocriene celpreparaten met dynamische functionaliteit in antwoord op glucose zou type 1 diabetes patiënten verlossen van periodieke insuline injecties. Endocrien materiaal afkomstig van dieren zou hiervoor een onuitputtelijke bron zijn in tegenstelling tot humane eilanden of humane pancreasen voor transplantatie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen over 2 jaar 60 drachtige zeugen of 60 nesten van pasgeboren biggen (of een combinatie van beide) 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 worden weinig negatieve effecten verwacht bij de dieren. De operatie bij de drachtige zeugen gebeurt onder algemene verdoving. Tegelijk wordt ook pijnstilling toegediend. Na de procedure wordt euthanasie uitgevoerd. Ook de biggen worden eerst onder algemene verdoving gebracht. De pancreas prelevatie gebeurt na euthanasie van de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De dieren zijn nodig om het basisingrediënt van het product aan te leveren, nl. de endocriene beta cellen. Om alle experimenten van het product ontwikkelingsplan te kunnen uitvoeren, zijn deze cellen nodig. Dit impliceert alle in vitro en in vivo proeven nodig om het product te karakteriseren, het product en product formulatie te optimaliseren, en de product acitviteit en veiligheid aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimenten waarin het endocrien celmateriaal afkomstig van de varkens pancreasen gebruikt wordt, worden goed voorbereid waardoor geen materiaal onbenut zal worden gelaten. Daarnaast worden de dieren aangekocht volgens de noodzaak. Dieren zullen niet onnodig opgeofferd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Lagere diersoorten kunnen niet gebruikt worden. Het varken is de enige gekweekte diersoort dat voldoende en kwaliteitsvolle pancreas beta cellen kan aanleveren. Varkens vrij van specifieke pathogenen zijn ook te verkrijgen (vereist voor de regulatoire instanties met het oog op toepassingen bij mensen). Varkens insuline lijkt ook zeer sterk op humaan insuline.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

246.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY		
Titel van het project	Preklinische Ex Vivo evaluatie van een nieuw type oxygenator voor langdurige extracorporele ondersteuning	
Looptijd van het project	18 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ECMO / COPD / Extracorporele circulatie / diermodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de behandeling van longfunctiestoornissen bij neonaten wordt met succes gebruik gemaakt van de ECMO (extracorporele membraan oxygenatie), maar bij volwassenen was tot enkele jaren geleden de mortaliteit nog hoog (tot 75%) en de ECMO daardoor minder populair. De laatste jaren is er veel verbeterd in management van een patiënt aan de ECMO (Peek et al, Lancet 2009; 374:1351-1363). Echter technologische vooruitgang van het ECMO systeem in het bijzonder de kunstlong en bloedpomp bleven achter. Als gevolg hiervan zijn ECMO-systeem gerelateerde complicaties nog steeds aanwezig en bepalend voor het succes van de ECMO behandeling. In deze studie zal een nieuwe generatie kunstlong membraan met bloedpomp worden onderzocht op het verminderen van bloedactivatie en systeem gerelateerde complicaties.</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>Van alle longziekten is vooral chronische obstructieve longziekte (COPD) een veel voorkomende aandoening en naar mate mensen ouder worden en roken zal de incidentie nog meer toenemen. Behandeling met steroïden of zelfs met niet-invasieve beademing levert weinig verbetering op wat betreft de kwaliteit van leven, vermindering van ziekenhuis bezoek of mortaliteit. Als met de techniek uit het huidige onderzoek de gasuitwisseling efficiënter kan plaatsvinden met minimale of geen bloedactivatie, zal in een klinische studie in patiënten moeten blijken of het effect hiervan op langere termijn de gewenste voordelen oplevert.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In totaal zullen er maximaal 24 jong volwassen schapen worden geïncludeerd.</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>Als wordt geconstateerd dat er een humaan eindpunt wordt bereikt tijdens het protocol, wordt het proefdier in overleg met de betreffende dienstdoende veterinaire en verantwoordelijk onderzoeker opgeofferd. Humane eindpunten kunnen zijn: infecties of anderszids niet aan het protocol gerelateerde ziekte geconstateerd door de veterinaire. Binnen het onderzoeksprotocol worden geen humane eindpunten verwacht, maar mocht een hemodynamisch eindpunt (gerelateerd aan de parameters) bereikt worden dan wordt het dier in de proef geëuthanaseerd. Aan het einde van het protocol wordt het dier onder algehele anesthesie opgeofferd.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vervanging van de dierproeven is niet mogelijk, omdat het fysiologische samenspel tussen kunstmatige beademing, longfunctie en metabolisme bepalend is voor de uitkomst van de interventies. Hiervoor is geen model beschikbaar op laboratorium niveau en kan geen humaan materiaal dienen. Daarnaast geeft chronisch onderzoek, met name voor de COPD behandeling, meer relevante informatie over verlengde gasuitwisseling en de daarbij behorende bloed-ECMO systeem interactie.</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></p>

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Na het includeren van totaal 18 proefdieren, op basis van een power analyse met een uitval van 20% bij chronische experimenten, volgt een tussenevaluatie van de resultaten. Deze informatie zal inzicht verschaffen over de effecten van de nieuwe toegepaste techniek zoals beschreven. Indien het effect van de beïnvloeding van de bloedgassen positief en veilig is, zal deze minimale groepsgrootte van n=18 voldoende resultaat geven om een klinische studie te kunnen onderbouwen.</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>In dit onderzoek wordt uitgegaan van proefdieren (schapen), die vergelijkbaar zijn met de volwassen mens, wat betreft bloedvat diameters en bloedstroom snelheden. Zodra het ECMO systeem is aangesloten kan onder een vraag-en-aanbod conditie de efficiëntie van de gasuitwisseling worden gemeten, als ook bloedschade parameters zoals activatie van bloedplaatjes en beschadiging van rode bloedcellen. De chirurgische procedure wordt uitgevoerd onder volledige anesthesie inclusief pijnbestrijding. Na het aansluiten van het ECMO systeem wordt maximale pijnbestrijding en infectiepreventie medicamenteus gewaarborgd en kunnen de proefdieren vrij eten en drinken in een metabole kooi.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

247.

ETHICAL COMMITTEE - NON TECHNICAL SUMMARY	
Titel van het project	Effect van dierpositie en anesthesie op mitralis klepfunctie bij schapen. Een experimentele studie.
Looptijd van het project	1 maand
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Positie - Anesthesie - Mitralis klep - Schaaap
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek
	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)	Het is onbekend of en hoe resultaten van mitralis klep functie, verkregen met transthoracale echografie, beïnvloed worden door de positie van het dier en anesthesie. Daarom worden in deze studie 4 methodes geëvalueerd: rechtstaand en in ruglig zonder anesthesie enerzijds en zijlig en ruglig onder algemene narcose anderzijds.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 meer inzicht geven in het effect van dierpositie en anesthesie op mitralis klep functie. Het doel is om de meest betrouwbare en meest diervriendelijke methode te selecteren als standaard methode in toekomstige hartklep studies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	schaap - 8

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. Een matige stress reactie wordt verwacht tijdens echografie zonder anesthesie. Bij de methode met anesthesie krijgen de dieren een éénmalige intra veneuze injectie voor inductie van de anesthesie. De dieren worden wakker na de procedure, en kunnen hergebruikt worden voor een andere studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Echografie kan alleen uitgevoerd worden op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In deze studie worden 8 dieren gebruikt, wat voldoende moet zijn om relevante resultaten te bekomen. De 4 methodes worden op alle 8 dieren uitgevoerd, om voldoende observaties te verzamelen per methode, en om de resultaten ook op dierniveau te kunnen vergelijken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het schaap is de meest geschikte diersoort voor dergelijk onderzoek gezien de vergelijkbare anatomie met de mens en het schaap laat het toe om echografie uit te voeren zonder anesthesie (itt het varken). Tijdens het echografisch onderzoek op het wakkere schaap in ruglig wordt gebruik gemaakt van een schapenkantelaar. Dit is een toestel dat in de schapenhouderij wijdverspreid gebruikt wordt voor het knippen van de klauwen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

248.

ETHISCHE COMMISSIE - NIET TECHNISCHE SAMENVATTING		
Titel van het project	Testen van een nieuw implantaat voor de behandeling van lymfoedeem in een schapen model.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfoedeem, kanker, implantaat, drainage, lymfestelsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het project is om een nieuw minimaal invasief systeem te testen voor de behandeling van lymfoedeem. Lymfoedeem is zwelling van de ledematen, vaak optredend na operatieve kankerbehandeling, bestraling of verwijderen van lymfeknopen. Tot op heden bestaat er geen behandeling, maar kan er alleen gebruik gemaakt worden van conservatieve methoden. In dit project zal getracht worden om de drainage functie van de beschadigde lymfevaten te herstellen door middel van implantatie van een permanent, onderhuids drainage systeem gebaseerd op micropomp en catheter. Deze technologie wordt getest in een schapen model waarbij het opgestapelde lymfevocht actief zal getransporteerd worden naar het peritoneum, waardoor de fysiologische vochtbalans hersteld wordt.</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)	Er wordt getracht een nieuwe behandeling te ontwikkelen voor patiënten die lijden aan lymfoedeem. Deze methode zal niet alleen de symptomen milderer, maar ook de vochtbalans permanent herstellen wat de noodzaak van manuele drainage en bandages drastisch zal verminderen. Daardoor zal de levenskwaliteit van overlevers na kankerbehandeling enorm verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swifter schaap, 10+ 2 (reserve)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 ondergaan twee operaties: een eerste ingreep waarbij de knie lymfeknoop verwijderd wordt, en een tweede ingreep waarbij op minimaal invasieve wijze het implantaat onderhuids wordt geïmplanteerd. De ernst van dit dier model wordt als matig beschouwd. Op het einde van de studie worden de dieren geëuthanaseerd, om de lichaamsreactie tov het implantaat na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Lymfoedeem is een chronische systeemziekte die zowel het aangetaste lidmaat omvat als ook een onevenwicht in de regulatie van het vochttransport. Alternatieve modellen voor de lichaamscirculatie, incl bloed-en lymfevatensysteem, zijn niet beschikbaar. Daardoor zijn diermodellen onontbeerlijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het doel van de studie is om de efficiëntie van het drainage systeem te evalueren. Lymfoedeem wordt gecreeërd in beide achterpoten, waarbij 1 poot zal fungeren als controle, om zo het aantal gebruikte dieren te reduceren. Verschillende drainage patronen zullen achtereenvolgens getest worden in hetzelfde dier, om ook zo het aantal dieren te reduceren, en om gepaarde statistische testen uit te voeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De omvang van het implantaat vereist een groot proefdiermodel. Modellen voor lymfoedeem bestaan in varkens (Lähteenvuo, Circulation, 2011) en vereisen enerzijds chirurgie om de lymfeknopen te verwijderen en de lymfevaten af te binden. Daarna is irradiatie nodig om de lymfevaten verder te vernietigen. Een alternatieve
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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.</p>	<p>methode (Tobbia et al. (J Vasc Res, 2009)) is beschreven bij schapen. Lymfoedeem wordt gecreëerd tijdens een eenmalige chirurgische ingreep waarbij de knie lymfeknoop verwijderd wordt. In deze studie wordt het tweede model gebruikt, waardoor irradiatie overbodig wordt.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dieren worden dagelijks opgevolgd gedurende de eerste week post op. Nadien is er tweemaal per week monitoring. In geval van pijn, wordt correcte pijnbestrijding toegediend, Dieren worden meermaals per dag geïnspecteerd door de dierenverzorgers.</p>	

ETHISCHE COMMISSIE - NIET TECHNISCHE SAMENVATTING		
Titel van het project	CarDiA (Cardiac Diseased Animal models)	
Looptijd van het project	30 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartklepoperaties / innovatief diermodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Miljoenen mensen over de hele wereld lijden aan hartklepafwijkingen en behoeven een operatieve ingreep om de zieke hartklep met een kunstklep te vervangen. Meer en meer worden deze kunstkleppen via een kleine insnede in de bloedvaten (bv. in de lies) tot in het hart geplaatst en niet meer via een ingrijpende open borstkasoperatie. Beide operaties kennen risico's. CarDiA wil een dierproefmodel ontwikkelen in schapen dat de zieke hartkleppen van de mens nabootst. Zo kunnen toekomstige kunstkleppen onder zo realistisch mogelijke omstandigheden worden ontwikkeld en 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)	Dankzij het ontwikkelen van een gepast dierproefmodel wordt het mogelijk bestaande operaties te verbeteren waardoor de complicaties en het leed bij mensen verminderd zal worden. Ook zal er vaker gekozen worden voor de minder ingrijpende vormen van operatie en niet de open borstkasoperaties. Dankzij het ontwikkelen van een gepast dierproefmodel	

	wordt het bovendien mogelijk om sneller nieuwere en betere kunstkleppen te ontwikkelen waardoor de vele patienten beter gediend worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	schaap, 113 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?	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. Adequate pijnbestrijding zal worden toegepast. Bij een succesvol verloop kunnen de dieren dienen in het verder onderzoek. Bij het optimaliseren van de transkatheter applicaties zullen de dieren aan het einde van de proef onder algemene anesthesie geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De in vivo situatie in al zijn complexiteit is ex vivo onmogelijk na te bootsen. Hartklepprothesen zijn medische hulpmiddelen met langdurig, direct contact met circulerend bloed. Geen enkele alternatieve <i>in silico</i> of <i>in vitro</i> methode is in staat om de extreme complexiteit van de interactie tussen de hartklep en het gastheer organisme te reproduceren of na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om de specialisten te trainen. Indien mogelijk wordt op één dier meerdere procedures geoefend, of meerdere prototypes getest. Bovendien worden vooraf duidelijke criteria vooropgesteld; eens deze gehaald worden zijn verdere dieren niet meer noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen zijn omwille van gelijkaardige anatomische en fysiologische eigenschappen zeer geschikt als een model voor de humane hartoperaties. De procedure wordt uitgevoerd onder algemene anesthesie, met de nodige pijnbestrijding. De dieren worden, indien
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	nodig, onder algemene narcose geëuthanaseerd.
---	---

250.

ETHISCHE COMMISSIE - NIET TECHNISCHE SAMENVATTING		
Titel van het project	Nieuwe Peritoneale Dialyse oplossing	
Looptijd van het project	3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peritoneale Dialyse, Ultrafiltratie, Carbohydraat absorptie	
Doelstelling van het project	Fundamental research	nee
	Translational or <u>applied research</u>	ja
	Obligatory testing and routine production	nee
	Protection of the environment	nee
	Preservation of animal species	nee
	Higher education or training	nee
	Forensic research	nee
	Preservation of genetically modified colonies	nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Peritoneale Dialyse (PD) is een alternatief voor hemodialyse voor patienten met eind stadium nierfalen. Deze studie wil de verbeterde ultrafiltratie, met als gevolg een betere lichaamsvocht vermindering, aantonen van een nieuwe PD-oplossing ten opzichte van een gangbare PD-oplossing (Extraneal, Baxter(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)	<p>“Klassieke, glucose gebaseerde” PD oplossingen moeten 4 tot 5 x daags worden toegediend. Ze zijn heel efficiënt in het verwijderen van lichaamsvocht maar stellen het lichaam bloot aan grote hoeveelheden vrij glucose met stimulatie van het glucose metabolisme van de patient tot gevolg. Extraneal is een glucose polymeer en heeft als PD-oplossing geen vrije glucose. Het heeft daarom geen impact op het glucosemetabolisme van de patient. Echter heeft het 8-12 uur nodig vóór een substantieel effect bereikt wordt. Bovendien is er vaak alsnog een aanvullende behandeling noodzakelijk met klassieke glucose gebaseerde PD oplossingen.</p> <p>De te testen PD oplossing laat een glucose-vrije peritoneale dialyse toe met een vergelijkbaar effect als de klasieke glucose gebaseerde PD oplossingen. Dit zal leiden tot een betere behandeling met minder neveneffecten en meer comfort voor de patient.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 mini-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 mini-varkens zullen een vergelijkbare behandeling krijgen als menselijke PD-patienten met een chirurgische implantatie van een peritoneale katheter en dagelijks 4 PD behandelingen. Dit houdt een beperkte pijnvervang en vermindering van bewegingsvrijheid in. De varkens zullen aan het einde van de proef opgeofferd worden en histopathologische stalen zullen worden genomen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	PD kan enkel in vivo getest worden omdat de complexe interacties van de PD en het metabolisme van de patient niet nagebootst kunnen worden ex vivo. Er zijn grote zoogdieren noodzakelijk om een voldoende hoeveelheid dialysaat te kunnen inbrengen en verwijderen en zo een betrouwbare meting te krijgen. Grotere zoogdieren en varkens in het bijzonder kennen een hoge mate aan vergelijkbaarheid met de mens.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Omdat dit een conceptstudie is worden slechts een minimaal aantal dieren gebruikt. De set-up van een cross-over tussen week 1 en 2 laat toe dat elk dier als eigen controle dient waardoor het aantal noodzakelijke dieren minder wordt.		
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 varkens is gebaseerd op de vergelijkbare anatomie en fysiologie als bij de mens (Hughes et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 348-50; Panepinto et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 344-47), met de nadruk op dermale eigenschappen (Bergstrom et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 396-399). De ziekte-graad is bij deze dieren bovendien laag met 0.17 episodes per varken-jaar (Cardona et al. Adv. CAPD 4 (1988): 240-244). Katheter implementatie zal plaatsvinden onder algehele anesthesie onder de leiding van een ervaren chirurg en met adequate pijnstilling. Antibiotica zal worden beperkt tot de onmiddellijke postoperatieve periode.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Eenzelfde protocol als bij mensen wordt gehanteerd en daarom wordt geen pijn verwacht. Ongemak zal beperkt worden tot 2 dagen na katheter implantatie.		

251.

ETHISCHE COMMISSIE - NIET TECHNISCHE SAMENVATTING		
Titel van het project	Veiligheidsstudie: Lange termijn (24 h) volledige lichaams hyperthermie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hyperthermie, volledig lichaam, veiligheidsstudie	
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 de preklinische proef is om de impact van een lange termijn hyperthermie van het volledige lichaam na te gaan. Effecten op de vitale organen, het functioneren en het algemeen welzijn van de dieren zullen beoordeeld 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)	Inzichten en resultaten bekomen bij deze studie zijn een eerste stap om deze methode toe te passen bij de behandeling van kanker. <i>In vitro</i> studies hebben aangetoond dat kankercellen sneller afsterven en eveneens gevoeliger worden voor toxines (Chemotherapeutica) bij dergelijke hogere temperaturen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen 13 Aachener Minipigs gebruikt worden. (1 try-out, 6 behandelde dieren en 6 controledieren. Indien blijkt dat de minipig minder geschikt is als diermodel kan overgegaan worden naar Ouessant schapen.	

<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>Effecten van de langdurige anesthesie en de hyperthermie zijn moeilijk te voorspellen, eventueel te verwachten negatieve effecten kunnen zijn: hersenoedeem, orgaanfalen, moeilijke tot onmogelijke recovery. Normaal gezien worden de dieren twee weken opgevolgd en dan opgeofferd voor volledige autopsie. Indien nodig (tekenen van orgaanfalen tijdens de anesthesie, te slechte algemene toestand tijdens follow-up) worden de dieren vroegtijdig 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>Nadat de <i>in vitro</i> testen de gunstige effecten bewezen hebben is het nu noodzakelijk de veiligheid van de behandeling op een levend dier te testen.</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 te gebruiken dieren om relevante resultaten te kunnen bekomen werd op statistische wijze bepaald. "Resource equation method" (Festing et al. 2002; Mead 1988)</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>Als diersoort werd het varken gekozen wegens anatomische gelijkenissen van verschillende organen met de mens. Aangezien de veiligheid van de behandeling op volwassen dieren wordt nagegaan werd wegens de hanteerbaarheid geopteerd om met Aachener minipigs te werken. Ongeveer gelijktijdig zal dezelfde procedure op muizen toegepast worden. Ook hier is het onduidelijk en moeilijk te voorspellen wat de effecten zullen zijn van dergelijke langdurige anesthesie en hyperthermie. in een verder ontwikkeling van het model zijn zeker ook muizen aangewezen aangezien deze veelvuldig in kankeronderzoek gebruikt worden. Algemene maatregelen om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren te beperken: Gedurende de hele procedure is het dier onder anesthesie. Achteraf is er een grondige dagelijkse opvolging.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Tijdens de anesthesie krijgen de dieren intraveneuze pijnstilling, tijdens de follow-up krijgen de dieren pijnstilling naargelang noodzaak.</p>	

252.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 niet-zetmeel carbohydraten (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 deze 3 doelstellingen onderzocht bij karper (<i>C. carpio</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)	Het uiteindelijke doel bestaat er in om voor beide soorten een effectief enzymproduct 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 visvoeders, 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?	Karper (<i>Cyprinus carpio</i>), 684	

<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>* 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 24 weken. Elke 3 weken in fase 1 en elke 4 weken in fase 2 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 per behandeling bij 8 dieren bloed afgenomen dmv caudale punctie. Dit 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.</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 de onderliggende mechanismen die negatieve effecten veroorzaken nog niet volledig begrepen worden en omdat de oorzaak hiervoor waarschijnlijk multifactorieel is, zijn dierloze methoden in dit stadium niet toepasbaar.</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 gebruikte dieren werd bepaald op basis van een afweging tussen het aantal in de praktijk gangbaar en een steekproefgrootteberekening. Via deze berekening werd bepaald dat dit het minimum aantal dieren is dat nodig is om met grote waarschijnlijkheid (85%) het gewenste effect te ontdekken.</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 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.</p>

253.

Titel van het project	P1601-FP: Werkzaamheid van twee probiotica toegediend via het voeder in controle van subklinische necrotische enteritis	
Looptijd van het project	14 januari 2016 tot 17 februari 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip, Bacillus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van 2 verschillende probiotica op groei en darmgezondheid na experimentele inductie van subklinische necrotische enteritis bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde behandelde controle groep (infected treated control, ITC) en een geïnfecteerde onbehandelde controle groep (infected untreated control, IUC). De ITC groep zal behandeld worden met een antibioticum (amoxicilline).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Necrotische enteritis kan relatief eenvoudig bestreden worden met antimicrobiële middelen. Omwille van resistentie ontwikkeling staat het gebruik van deze antimicrobiële middelen onder druk. Gedurende de laatste jaren werden verschillende producten (pre- of probiotica, enzymen, verzuring producten, ...) op de markt gebracht die een mogelijk alternatief bieden voor antimicrobiële middelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1584 vleeskippen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.	

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>Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.</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.</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 schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.</p>		

254.

Titel van het project	P1605-FP: Werkzaamheid van verschillende <i>Bacillus</i> spp. stammen toegediend via het voeder in controle van subklinische necrotische enteritis	
Looptijd van het project	7 januari 2016 tot 17 februari 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip, Bacillus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van 2 verschillende Bacillus stammen op groei en darmgezondheid na experimentele inductie van subklinische necrotische enteritis bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde behandelde controle groep (infected treated control, ITC) en een geïnfecteerde onbehandelde controle groep (infected untreated control, IUC). De ITC groep zal behandeld worden met een antibioticum (amoxicilline).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Necrotische enteritis kan relatief eenvoudig bestreden worden met antimicrobiële middelen. Omwille van resistentie ontwikkeling staat het gebruik van deze antimicrobiële middelen onder druk. Gedurende de laatste jaren werden verschillenden producten (pre- of probiotica, enzymen, verzuring producten, ...) op de markt gebracht die een mogelijk alternatief bieden voor antimicrobiële middelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	891 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	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geethanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

255.

Titel van het project	P1606-FP: Werkzaamheid van verschillende prebiotica toegediend via het voeder op groei en darmgezondheid van vleeskippen na experimentele inductie van dysbacteriose	
Looptijd van het project	21 april 2016 tot 1 juni 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dysbacteriose, vleeskip, prebiotica	
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 de werkzaamheid van verschillende prebiotica op groei en darmgezondheid na experimentele inductie van dysbacteriose (verstoorde darmflora) bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een behandelde controle groep (treated challenged control, TCC) en een onbehandelde controle groep (untreated challenged control, UCC). De TCC groep zal behandeld worden met een antibioticum houdende groeipromotor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dysbacteriose kan relatief eenvoudig bestreden worden met antimicrobiële middelen. Omwille van resistentie ontwikkeling staat het gebruik van deze antimicrobiële middelen onder druk. Gedurende de laatste jaren werden verschillende producten op de markt gebracht die een mogelijk alternatief bieden voor antimicrobiële middelen. In het kader van verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen is het testen van de werkzaamheid van deze producten tegen dysbacteriose gerechtvaardigd. Mogelijks kunnen deze producten bijdragen tot een verlaagd gebruik van antimicrobiële middelen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1470 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dysbacteriose schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dysbacteriose schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

256.

Titel van het project	P1614-FP: Werkzaamheid van verschillende prebiotica toegediend via het voeder op groei en darmgezondheid van vleeskippen na experimentele inductie van dysbacteriose	
Looptijd van het project	3 maart 2016 tot 13 april 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dysbacteriose, vleeskip, prebiotica	
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 de werkzaamheid van verschillende prebiotica op groei en darmgezondheid na experimentele inductie van dysbacteriose (verstoorde darmflora) bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een behandelde controle groep (treated challenged control, TCC) en een onbehandelde controle groep (untreated challenged control, UCC). De TCC groep zal behandeld worden met een antibioticum houdende groeipromotor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dysbacteriose kan relatief eenvoudig bestreden worden met antimicrobiële middelen. Omwille van resistentie ontwikkeling staat het gebruik van deze antimicrobiële middelen onder druk. Gedurende de laatste jaren werden verschillende producten op de markt gebracht die een mogelijk alternatief bieden voor antimicrobiële middelen. In het kader van verantwoord gebruik van antimicrobiële middelen is het testen van de werkzaamheid van deze producten tegen dysbacteriose gerechtvaardigd. Mogelijks kunnen deze producten bijdragen tot een verlaagd gebruik van antimicrobiële middelen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1472 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dysbacteriose schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dysbacteriose schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

257.

Titel van het project	Dosis determinatie coccidiostaticum Combo in vleeskuikens experimenteel geïnfecteerd met Eimeria spp.	
Looptijd van het project	oktober 2016 – juli 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiostaticum, vleeskip, dosis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de gepaste dosis van een nieuw coccidiostaticum tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. Dit is in vereist in het registratie dossier van dit middel. Om de gepaste dosis tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 5 studies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in het registratie dossier van een nieuw coccidiostaticum. Bewijs van werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5575 vleeskippen (1115 per studie)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. Dit werd gedocumenteerd in de proefaanvraag.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

258.

Titel van het project	Nagaan van de leefbaarheid van oöcysten die verschillende desinfectieprocedures hebben ondergaan in een in vivo coccidiosemodel	
Looptijd van het project	05-04-2016 tot 19-04-2016 (14 dagen)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiose, oöcysten, desinfectie, vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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 doel is om geschikte desinfectieprocedures te ontwikkelen om oöcysten in de omgeving af te doden. Momenteel zijn er nog geen bruikbare desinfectiemethodes beschreven die op stalniveau kunnen toegepast worden. Dit is echter van het grootste belang om herinfecties van kippen met coccidiose tegen te gaan. Coccidiose is een intestinale parasitaire aandoening van de pluimvee. Deze ziekte kan in het ergste geval tot de dood leiden. Dit levert daardoor geen winst voor de boeren op. Voor hen zijn deze vleeskippen een bron van inkomen. Deze aandoening is voor kippen een nefaste gevolg. Ze hebben in bepaalde omstandigheden enorm veel pijn aan hun 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)	Momenteel zijn er nog geen bruikbare desinfectiemethodes beschreven die op stalniveau kunnen toegepast worden. Dit is echter van het grootste belang om herinfecties van kippen met coccidiose tegen te gaan. Coccidiose is een intestinale parasitaire aandoening van de pluimvee. Deze ziekte kan in het ergste geval tot de dood leiden. Dit levert daardoor geen winst voor de boeren op. Voor hen zijn deze vleeskippen een bron van inkomen. Deze aandoening is voor kippen een nefaste gevolg. Ze hebben in bepaalde omstandigheden enorm veel pijn aan hun darmen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 ROSS 308 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het inoculeren van kippen zorgt voor ongemak bij de dieren. Men zal dit ook aan de hand van het gedrag kunnen opmerken, zoals een verminderde eetlust, wat futloos,... . Deze dieren worden goed opgevolgd. Indien het lijden toeneemt, kan men de dierenarts raadplegen en mogelijk de proef stopzetten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieve methoden zonder gebruik van levende dieren. <i>Eimeria</i> species zijn zowel gastheer- als weefselspecifiek. Deze eukaryote parasieten infecteren enkel pluimvee. Elke soort <i>Eimeria</i> besmet een bepaald deel van de darm. De leefbaarheid van <i>Eimeria</i> kan niet in vitro bepaald worden. Daarom heeft men levende kippen nodig om de doeltreffendheid van deze desinfectiemethodes aan te tonen. Daardoor is er geen optie om andere 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)	In deze proef zal de werkzaamheid van desinfectiemethoden tegen oöcysten nagegaan worden. Gezien een alles- of niks effect beoogd wordt (aan- of afwezigheid van oöcysten), zal slechts 1 kooi per groep opgenomen worden. Omdat kippen groepsdieren zijn, zullen vijf dieren per kooi geplaatst worden. Dit laat hen toe interacties te ondergaan met soortgenoten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<i>Eimeria</i> species zijn zowel gastheer- als weefselspecifiek. Deze eukaryote parasieten infecteren enkel pluimvee. Het inoculeren van kippen zal ongemak bij de dieren veroorzaken. Deze worden namelijk besmet al dan niet met oöcysten. Dit zal men kunnen zien door de mest te collecteren. Deze dieren worden goed opgevolgd. Indien het lijden toeneemt, kan men de dierenarts raadplegen en mogelijk de proef stopzetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

259.

Titel van het project	P1672-AST: Werkzaamheid van Flavomycine toegediend via het voeder in controle van bacteriële infecties in jonge vleeskuikens	
Looptijd van het project	20 juli 2016 tot 28 juli 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bacteriële infecties, vleeskip, eerste levensweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van Flavomycine tegen bacteriële infecties bij jonge vleeskippen na te gaan. Deze behandeling zal vergeleken worden met 3 controle groepen (challenged untreated control = CUC, challenged treated control, CTC and unchallenged untreated control = UUC).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De eerste levensweek is cruciaal bij het kweken van vleeskuikens. Bacteriële infecties vormen een belangrijke oorzaak van uitgestelde groei en mortaliteit bij jonge vleeskuikens. Producten die de darmgezondheid bevorderen kunnen de gevolgen van bacteriële infecties reduceren. In deze proef zal de werking van Flavomycine tegen bacteriële infecties nagegaan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 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 vogels gedurende de volledige proef een matig (P2) tot ernstig ongemak (P3) zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke verhoogde mortaliteit. De vogels zullen op het einde van de proef geëuthanaseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bacteriële infecties zijn vaak voorkomende ziekten bij jonge vleeskippen. In deze proef wensen we de werking van Flavomycine tegen bacteriële infecties bij jonge vleeskippen te evalueren.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Bacteriële infecties zijn vaak voorkomende ziekten bij jonge vleeskippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

260.

Titel van het project	P16110-FP: Werkzaamheid van verschillende producten toegediend via het voeder in controle van necrotische enteritis	
Looptijd van het project	22 juli 2016 tot 16 augustus 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van verschillende producten op groei en darmgezondheid na experimentele inductie van necrotische enteritis bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde behandelde controle groep (infected treated control, ITC) en een geïnfecteerde onbehandelde controle groep (infected untreated control, IUC). De ITC groep zal behandeld worden met amoxicilline.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Necrotische enteritis kan voorkomen worden door antibioticum houdende groeipromotoren in landen waar dit toegelaten is of door pro- of prebiotica in landen waar antibioticum houdende groeipromotoren verboden zijn. Omdat de klinische efficaciteit zwak gecorreleerd is met in vitro gevoeligheid bepaling zijn in vivo proeven noodzakelijk om de werkzaamheid van producten tegen necrotische enteritis te testen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	840 vleeskippen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van de proef voor het nagaan van de darmgezondheid.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.	

261.

Titel van het project	ANTICOCCIDIAL SENSITIVITY TEST (AST) LITHUANIA	
Looptijd van het project	16-12-2016 tot 22-12-2016 (6 dagen)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiose, coccidiostatica, resistentieprofiel, vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het resistentieprofiel van een Litouws veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. tegen 8 verschillende coccidiostatica (Sacox [®] , Amprolium [®] , Monteban [®] , Maxiban [®] , Coxiril [®] , Monimax [®] , Coxidin [®] and Stenorol [®]) 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 doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica van een Litouws veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. te bepalen om na te gaan of 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. Omdat het resistentieprofiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen resultaten van andere isolaten niet geëxtrapoleerd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	300 ROSS 308 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 dosis van het coccidiose inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt tot matig ongemak zullen ondervinden en mogelijks ernstig ongemak voor <i>E. tenella</i>. 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 32 dieren op voorhand geïnoculeerd voor een titratie met een lage, middelmatige en hoge dosis, 8 dieren per dosis, vergeleken met 8 UUC dieren. Deze dieren worden nauwgezet gevolgd.</p> <p>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></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 te evalueren bij vleeskippen. De leefbaarheid van <i>Eimeria</i> kan niet in vitro bepaald worden. Daarom heeft men levende kippen nodig om het resistentieprofiel van deze coccidiostatica aan te tonen.</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>Om de variabiliteit in lichaamsgewicht op dag van allocatie te verlagen zullen enkel vogels met een lichaamsgewicht \pm standaard deviatie van het geschatte gemiddelde geselecteerd. Per definitie komt dit op 68% van de dieren. Dit wordt aanbevolen door de "World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) guidelines for evaluating the efficacy of anticoccidial drugs in chickens and turkeys" (Holdsworth et al., 2004, Veterinary Parasitology). Bijkomend is een beperkte mortaliteit tijdens de eerste levensweek onvermijdbaar (max 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><i>Eimeria</i> species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de efficaciteit van anticoxproducten te evalueren bij vleeskippen. De leefbaarheid van <i>Eimeria</i> kan niet in vitro bepaald worden. Daarom heeft men levende kippen nodig om het resistentieprofiel van deze coccidiostatica aan te tonen. Om de juiste dosis inoculum te bepalen worden op voorhand 32 dieren op voorhand geïnoculeerd voor een titratie met een lage, middelmatige en hoge dosis, 8 dieren per dosis, vergeleken met 8 UUC dieren. Deze dieren worden nauwgezet gevolgd.</p> <p>Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die</p>

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
---	---

262.

Titel van het project	P16186-PP: Inoculum productie: replicatie en dosis-titratie van <i>Eimeria</i> isolaten in kippen, kalkoenen en fazanten	
Looptijd van het project	01 november 2016 tot 31 oktober 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Eimeria</i> , replicatie, dosis-titratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel 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	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)	<p>Het doel van deze dierproef is:</p> <p>1/ Het repliceren van <i>Eimeria</i> isolaten in kippen, kalkoenen en fazanten</p> <p>2/ Na samenstelling van een <i>Eimeria</i> inoculum de optimale dosis te bepalen zodoende intestinale letsels te induceren met een impact op het gewicht van de dieren, alsook de dag te bepalen waarop de letsels het meest duidelijk aanwezig zijn voor lesiescoreng (zijnde 5, 6 of 7 dagen na inoculatie).</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 bij onderzoek van producten 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. Omdat het resistentieprofiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen resultaten van andere isolaten niet geëxtrapoleerd worden. Anderzijds worden in een AST studie ook alternatieve producten (vb probiotica, enzymes) gescreend naar hun werking ten opzichte van <i>Eimeria</i> isolaten.</p> <p>Daarnaast worden <i>Eimeria</i> isolaten ook gebruikt voor het induceren van Necrotische enteritis en Bacteriële enteritis. In deze proeven worden producten getest naar hun werkzaamheid tegen deze 2 aandoeningen bij pluimvee.</p> <p>Vorming en training van pluimveedierenartsen & mensen werkzaam in het veld van over de ganse wereld, om de letsels veroorzaakt door coccidiose (verschillende <i>Eimeria</i> species) te herkennen bij kippen en kalkoenen.</p> <p>Bij het tijdig herkennen van dieren geïnfecteerd met deze</p>	

	parasieten, kan door het opstarten van een behandeling of opstellen van een actieplan het lijden van de geïnfecteerde dieren verminderd worden en kunnen niet-geïnfecteerde dieren in de stal beschermd worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3000 vleeskippen, 1000 kalkoenen en 150 fazanten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 geïnfecteerd met coccidiose kunnen een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen (ongeveer 5 dagen na inoculatie met Eimeria). Bij bepaalde species (vb. E. tenella) kan ernstig (P3) ongemak optreden voor enkele dagen. De dieren worden nauwgezet opgevolgd. Tijdens de dosis titratie studie van het inoculum wordt er onder de kritische mortaliteitsdosis gebleven. De mate van lijden zal worden dagelijks bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te euthanaseren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro methoden beschikbaar om Eimeria isolaten te repliceren of om een idee te hebben van de pathogeniciteit.
Geef 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 reproductie van 1 bepaald coccidiose isolaat dient een replicatie en dosis titratie studie te worden uitgevoerd. Infectieuze Eimeria dosissen zijn isolaat-afhankelijk. Resultaten van 1 bepaald Eimeria isolaat kunnen niet geëxtrapoleerd worden naar andere Eimeria isolaten. Per isolaat wordt voor een replicatie het aantal dieren beperkt tot een minimum om voldoende oocysten te verkrijgen alsook met 8 dieren per geteste dosis kan een inschatting gemaakt worden van de pathogeniciteit van het isolaat tijdens de dosis-titratie studie (3 dosissen per isolaat worden getest).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Eimeria species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt om de parasiet te repliceren of om de darmletsels te bestuderen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de	

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

263.

Titel van het project	P16187-PP: Inductie van coccidiosis, histomonosis en necrotische enteritis in kippen en kalkoenen voor trainingsdoeleinden	
Looptijd van het project	01 november 2016 tot 31 oktober 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Eimeria</i> , replicatie, dosis-titratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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)	<p>Het doel van deze dierproef is het induceren van volgende letsels/aandoeningen:</p> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Eimeria acervulina</i>, <i>Eimeria tenella</i> en <i>Eimeria maxima</i> (bij kippen) o <i>Eimeria meleagridis</i> en <i>E. adenoeides</i> (bij kalkoenen) o <i>Histomonas meleagridis</i> (bij kalkoenen) o Necrotische enteritis (bij kippen) <p>Het tijdstip van inoculatie(s) wordt dusdanig gepland zodat op het moment van de training duidelijke letsels te zien zijn en de duur van het lijden van de dieren geminimaliseerd wordt (rekening houdend met de incubatieperiode).</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>Vorming en training van pluimveedierenartsen & mensen werkzaam in het veld van over de ganse wereld, om de letsels veroorzaakt door coccidiose (verschillende <i>Eimeria</i> species) en histomonosis te herkennen bij kippen en kalkoenen, alsook om necrotische enteritis te herkennen bij kippen.</p> <p>Bij het tijdig herkennen van deze zieke dieren, kan door het opstarten van een behandeling of opstellen van een actieplan het lijden van de geïnfecteerde dieren verminderd worden en kunnen niet-geïnfecteerde dieren in de stal beschermd worden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2000 vleeskippen en 500 kalkoenen	

<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 geïnfecteerd met coccidiose en necrotische enteritis kunnen een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen. De dieren met necrotische enteritis krijgen een voeder met verhoogde hoeveelheid 'non starch polysaccharden' (NSP) en proteïnes (vismeel). Dit voeder is wat moeilijker te verteren waardoor dieren een beperkt ongemak (P1) kunnen ondervinden. Bij bepaalde species (vb. E. tenella) kan ernstig (P3) ongemak optreden voor enkele dagen.</p> <p>Dieren geïnfecteerd met Histomonas zullen ernstig ongemak (P3) ondervinden voor enkele dagen. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust, vermagering en lusteloosheid. Dit lijden wordt beperkt door pas 10 dagen voor de training de dieren te inoculeren, wat ongeveer overeenkomt met de incubatieperiode van de parasiet.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De deelnemers van de training krijgen binnen de training eerst een beschrijving en fotomateriaal van de soort letsels te zien. Echter, aangezien er verschillende gradaties in letsels kunnen voorkomen en de letsels soms subtiel zijn + om de leeropbrengst te verhogen, zijn demonstraties via necropsie belangrijk binnen deze trainingen</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 is afhankelijk van het aantal deelnemers binnen elke training en wordt steeds tot een minimum beperkt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Eimeria species zijn gastheer-specifiek. Voor Histomonas zijn de klinische verschijnselen het meest duidelijk uitgesproken bij kalkoenen. Necrotische enteritis is een specifieke aandoening bij kippen. Er kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om darmletsels te demonstreren. Indien mogelijk worden overschotdieren van andere proeven gebruikt. Na de training worden resterende weefselstalen gecollecteerd om als illustratie materiaal te gebruiken voor studenten Diergeneeskunde. Er wordt rekening gehouden met de min. incubatieperiodes om de negatieve effecten tot een min. te beperken.</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>	

264.

Titel van het project	Het gebruik van primaire cellen en brein slices voor farmacologische en mechanistische validatie van experimentele therapieën voor neurodegeneratieve ziekten	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, Epilepsy, primaire cellen, slices	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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 voorgestelde project heeft tot doel nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer, Epilepsie en mogelijks andere neurodegeneratieve aandoeningen. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen waarbij de oorzaak van het probleem, nl. het onderliggende mechanisme en de gerelateerde hersenpathologie, niet wordt aangepakt. Deze nieuwe geneesmiddelen zullen de pathologie voorkomen of verminderen waardoor neuronale functies verbeteren en het aantal patiënten afnemen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project	Door het uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële geneesmiddelen geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer en Epilepsie kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van deze ziekten op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen door dit project (vroeg) merkers worden geïdentificeerd waardoor een vroegtijdige diagnose kan worden gesteld. Naast het maatschappelijk en individueel voordeel wordt eveneens het gebruik van proefdieren tot een minimum herleid door het gebruik van primaire celculturen en brein slices.	

nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	840 muizen over 3 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze muizen ondergaan geen behandeling en worden volgens de Belgische wetgeving opgeofferd. Deze procedure wordt met de nodige standaardisatie uitgevoerd. We kunnen stellen dat de graad van het ongemak herleid kan worden tot "geen".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden buiten een levend organisme. Om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen blijven diermodellen onontbeerlijk. Toch kunnen we het aantal proefdieren beperken door eerst een groot aantal chemische stoffen te screenen in primaire celculturen en/of brein slices alvorens ze in een diermodel getest worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.

<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer en Parkinson zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling gedurende de verschillende fases in dit project. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Ondermeer tijdens transport van de muizen zijn vocht en voedsel, nestmateriaal en schone bedding aanwezig in de kooien. Verder worden de muizen groepsgewijs gehuisvest om hun in hun sociale noden te voorzien. Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.</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) bij dieren te minimaliseren.</p>	

265.

Titel van het project	In vivo evaluatie van experimentele Alzheimer therapieën – kleine moleculen evenals vaccinaties - in transgene muismodellen met menselijk APP en APP*PS1	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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 voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Alzheimer's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van cognitieve dysfunctie en gerelateerde hersenpathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en testen die cognitieve functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Alzheimer patiënten te verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Alzheimer's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Alzheimer's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (vroeg) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomarker ontwikkeling en diagnostiek in het Alzheimer veld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 2000 over 3 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren). Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

266.

Titel van het project	In vivo farmacodynamische and farmacokinetische evaluatie van experimentele Parkinson therapieën -zowel kleine moleculen als vaccinaties - gericht tegen alpha-synuclein pathologie in muismodellen van Parkinson's disease	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson, muis, alpha-synuclein, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	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)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Parkinson's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van motorische dysfunctie en gerelateerde brein pathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en testen die motorische functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Parkinson patiënten te verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Parkinson's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Parkinson's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (vroeg) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomarker ontwikkeling en diagnostiek in het Parkinson veld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 2100 over 3 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferings-procedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken van "mild tot ernstig".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Parkinson zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn groepsgewijze gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren). Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

267.

Titel van het project	In-vivo evaluatie van experimentele epilepsy kandidaten in het kainaat muis model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Epilepsy, TLE, muis, kainaat, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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 voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Epilepsy, de 4de meest voorkomende hersenziekte. Ondanks de beschikbare geneesmiddelen is er een enorme medische nood met betrekking tot refractaire patiënten, middelen met minder bijwerkingen en ziekte-modificatie. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en te testen die epilepsy kunnen voorkomen of verminderen en op die manier het aantal patiënten verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Epilepsy kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Epilepsy op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 3600 over 3 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van de kainaat toediening, lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferings-procedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen situeert de graad van het ongemak zich als "ernstig".	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in preliminaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. Bovendien worden de dieren aangekocht volgens de noodzaak en worden dus geen onnodige dieren gegenereerd. Verder worden indien mogelijk studies zodanig ontworpen dat zoveel mogelijk wetenschappelijke vragen met dezelfde dieren beantwoord kunnen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen (<i>mus musculus</i>) zijn meest geschikt vermits deze dieren gemakkelijk te huizen en onderhouden. Er worden muis modellen gebruikt die goed gekarakteriseerd zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van Epilepsy en dus het evalueren van anti-epileptica geneesmiddelen. Om ongemak (pijn) te vermijden wordt het aantal manipulaties van de dieren tot een minimum herleidt. Manipulaties gebeuren onder lokale of algemene verdoving. Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

268.

Titel van het project	In vivo farmacodynamische and farmacokinetische evaluatie van β -cell dysfunctie/apoptosis inhibitoren gebruik makend van diabetes muismodellen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes; behandeling;	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	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)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 en type 2 diabetes. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen voor diabetes die de kern van het probleem, nl. het falen van de insulinerproducerende beta cellen niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen die de beta cell functie en overleving bevorderen en op die manier het aantal patiënten met type 1 en type 2 diabetes, of ten minste met typische complicaties ten gevolge van diabetes, te verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van type 1 en type 2 diabetes kunnen voorkomen en zelfs omkeren. Gezien de weerslag van diabetes op het leven van patiënten en de kost ervan voor de maatschappij is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 4300 over 3 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van het nemen van bloed en meten van parameters zoals glucose. Het aantal analyses wordt daarom beperkt en voldoende herstel tussen analyses wordt gerespecteerd. Uiteindelijk gebeurt euthanasie van de dieren onder algemene verdoving, wat niet verwacht wordt ongemak te veroorzaken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vermits insuline sensitiviteit en beta cell functie belangrijk zijn voor de ontwikkeling van type 2 en type 1 diabetes en vermits de complexiteit van het insuline metabolisme en pancreas functie en structuur niet nagebootst kunnen worden in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk. Bovendien is het voor pre-klinische geneesmiddelenontwikkeling noodzakelijk de in vivo farmacologische activiteit, kinetiek en toxicologische parameters te evalueren. Ook hier is een in vivo systeem noodzakelijk. Initieel worden wel in vitro assays gebruikt om de beste compounds te identificeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in preliminaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. Bovendien worden de dieren aangekocht volgens de noodzaak en worden dus geen onnodige dieren gegenereerd. Verder worden indien mogelijk studies zodanig ontworpen dat zoveel mogelijk wetenschappelijke vragen met dezelfde dieren beantwoord kunnen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen (<i>mus musculus</i>) zijn meest geschikt vermits deze dieren gemakkelijk te huizen en onderhouden . Er worden muizen gebruikt die goed gekarakteriseerd zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van diabetes en dus het evalueren van anti-diabetes geneesmiddelen. Vermits veel van de "competitie" type 2 diabetes behandelingen in de beschreven muizensoorten geëvalueerd zijn is vergelijking van efficiëntie van de behandelingen mogelijk. Om ongemak (pijn) te vermijden wordt het aantal manipulaties van de dieren tot een minimum herleidt enonder lokale of algemene verdoving.Daarnaast is er ook gekozen om 2 soorten schuil- en nestboxen te voorzien: een polycarbonaat tunnel en een hut die door de muizen kunnen verplaatst worden in de kooi. Er zijn 2 soorten nestmateriaal aanwezig in de kooi: Bedr'nest en cocoons. Ten alle tijden zijn er voldoende knaagblokjes aanwezig in de kooi. Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

269.

Titel van het project	In vivo evaluatie van experimentele Alzheimer therapieën – kleine moleculen evenals vaccinaties - in transgene muismodellen met menselijk APP en APP*PS1	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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 voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Alzheimer's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van cognitieve dysfunctie en gerelateerde hersenpathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en testen die cognitieve functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Alzheimer patiënten te verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Alzheimer's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Alzheimer's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (vroeg) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomarker ontwikkeling en diagnostiek in het Alzheimer veld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 2300 over 3 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren). Alle operatoren krijgen een training door een expert en worden op geregelde tijdstippen geëvalueerd op het correct uitvoeren van de technieken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

270.

Titel van het project	Effect van stress door transport en laag lichaamsgewicht op functie van het afweersysteem van kalveren	
Looptijd van het project	2 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalveren-stress- bloedname- witte bloedcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is de invloed van lichaamsgewicht en stress op de werking van het immuunsysteem van jonge kalveren te kennen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bekend is dat lichaamsgewicht en stress van invloed zijn op de werking van het immuunsysteem van de jonge kalveren, kan in het vervolgonderzoek hiermee rekening worden gehouden. Direct voordeel is dat er meteen ook preventieve maatregelen kunnen genomen worden om laag lichaamsgewicht en transportstress te mijden in de toekomst.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 kalveren (12 kalveren met lichaamsgewicht < 35kg en 12 kalveren met lichaamsgewicht >50 kg)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Minimale negatieve effecten worden verwacht. De meest pijnlijke handeling is de bloedname. De gebruikte dieren leven in een normale boerderijomgeving en blijven na dit onderzoek op dit bedrijf of worden daar naar toe terug gebracht. Daar worden zij vervolgens extra gemonitord op ziekteverschijnselen. Mochten zich die voordoen, wordt een adequate behandeling ingesteld.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De directe invloed van lichaamsgewicht en stress op het immuunsysteem van het kalf wordt gemeten. Omdat er sterke verschillen tussen diersoorten (en de mens) bestaan, is het noodzakelijk dit uit te voeren en het beste onder praktijkomstandigheden (betere interpretatie 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)	Het aantal proefdieren dat gebruikt worden is wat minimaal nodig is om een effect op te nemen (statistiek). Daarnaast voorkomen we door het gebruik van dieren op de boerderij, dat proefdieren moeten worden aangekocht, gestresseerd worden in een experimentomgeving en uiteindelijk dienen te worden geëuthanaseerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Met de kennis uit dit onderzoek worden in verder onderzoek functionele veevoedingredienten ontwikkeld die het immuunsysteem van jonge kalveren ondersteunen en tot minder ziektegevoeligheid en beter dierenwelzijn van de kalveren leiden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

271.

Titel van het project	Oefening op het veilig omgaan met en bemonsteren van runderen voor inspecteurs van het FAVV	
Looptijd van het project	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalveren-runderen- fixatie- bloedname- urinename	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit practicum is om de inspecteurs van het federaal agentschap voor de veiligheid van de voedselketen (FAVV), bevoegd met controletaken op rundveebedrijven, correcte methodes van fixatie en bemonstering aan te leren. Dit opdat deze inspecteurs binnen hun opdracht op een zo veilige en diervriendelijke mogelijke manier de noodzakelijke monsters kunnen nemen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inspecteurs worden op zulke wijze getraind dat een noodzakelijke bemonstering, veilig kan gebeuren voor mens en dier en met een optimaal dierenwelzijn	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	runderen (15 kalveren en 15 volwassen melkkoeien) (15 deelnemers)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Minimale negatieve effecten worden verwacht. De aangeleerde technieken zijn beperkt pijnlijk (aanprikken voor bloedname is de meest pijnlijke handeling). De gebruikte dieren leven in een normale boerderijomgeving en blijven na het practicum op dit bedrijf.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel is specifiek trainen in veldomstandigheden.		
Geef 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 wordt gemaakt om de pijnlijke handelingen (bloedname) te verdelen, en één dier per inspecteur te voorzien. Handelingen die in groep aangeleerd kunnen worden (wandelen, touw aanbrengen, fixeren, neerleggen,...) worden beperkt tot 4 dieren en beperkt in de tijd, om stress te reduceren.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De training is gericht op diervriendelijk omgaan met, fixeren en bemonsteren. Het practicum is dan ook een demonstratie van goede praktijken.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

272.

Titel van het project	Praktische oefeningen paard	
Looptijd van het project	3 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practica radiografie paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het practicum radiografie is aan te leren hoe een radiografische onderzoek bij een paard uitgevoerd wordt en hoe men de verschillende radiografische projecties moet nemen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een paardendierenarts om tot een diagnose te komen door middel van radiografie.	
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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Na de theoretische lessen en het oefenen van de technieken op weefselpreparaten, is het essentieel deze handelingen ook eens uit te voeren op een levend dier, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, 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, ...
Geef 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 zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diertype is niet mogelijk. De dieren krijgen een kalmeermiddel voor de practica, het product dat hiervoor gebruikt wordt heeft ook een pijnstillende werking dus wordt het ongemak van het plaatsen van een naald zo laag mogelijk gemaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

273.

Titel van het project	Bestaan er schurftmijten die resistent zijn tegen de huidige behandelingen?	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	resistentie/ Belgisch Wit Blauw (BWB)/ <i>Psoroptes</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Veehouders en dierenartsen melden al jaren wisselvallige resultaten van behandelingen tegen schurft in de praktijk. Hoewel therapiefalen vaak kan toegeschreven worden aan een gebrekkige diagnose of behandeling, zijn zelfs onder gecontroleerde omstandigheden dikwijls meerdere behandelingen nodig en wordt resistentie vermoed. Een resistentie-detectietest zou hierover klaarheid kunnen scheppen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vroegtijdig opsporen van resistentie kan nutteloos, en daardoor overmatig, gebruik van geneesmiddelen tegengaan. Naar analogie met de problematiek van antibiotica-resistentie wordt gestreefd naar een verminderd gebruik van antiparasitaire middelen, om (verdere) ontwikkeling van resistentie tegen te gaan, en om residuen in voeding en de omgeving te verminderen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 300 dieren (10 dieren op 30 bedrijven) onderzocht en behandeld worden. Voor de labotest is paardenserum nodig en zal bij een drietal paarden bloed genomen worden. Dit zal 8 keer gebeuren in een tijdspanne 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	In deze test worden de dieren onderzocht voor schurft en op de correcte (voorgeschreven) manier behandeld met als gevolg (al dan niet gedeeltelijk of tijdelijk) het verdwijnen van de letsels en ongemak. Er zijn dus geen negatieve effecten voor het dier.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De schurftmijten overleven maar enkele dagen indien ze niet gehouden worden op de gastheer waardoor testen buiten het rund onmogelijk 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)	Standaard worden de dieren bij opstallen behandeld tegen schurft. In deze test worden dus geen extra handelingen verricht, ze worden alleen beter opgevolgd/ begeleid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het evalueren van een behandeling van het rund met een gastheer specifieke parasiet (die niet in labo omstandigheden kan gehouden worden) kan enkel gebeuren door effectief het dier te gaan behandelen. Aangezien behandeling het ongemak van besmetting met schurft zal wegnemen, wordt geen extra pijn/ stress veroorzaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

274.

Titel van het project	Productie van eiwitmateriaal uit parasitaire wormen verkegen uit het rund	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ostertagia/ Cooperia/ ES materiaal</i>	
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)	Enkele onderzoeken in het labo kaderen in ontwikkeling van vaccins tegen de meest voorkomende maag-darm wormen bij kalveren. Hiervoor is vaak (eiwit-)materiaal nodig van de volwassen stadia van die welbepaalde wormen die zich bevinden in de lebmaag of dunne darm. Aangezien de wormen niet kunstmatig kunnen gekweekt worden, zijn we genooddaakt runderen te infecteren met deze wormen, de maag/ darm te verwijderen van waaruit we de parasiet kunnen verzamelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 o.a. een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende maag-darm wormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd. Hierdoor zou veel minder frequent moeten ontwormd worden met als gevolg minder residuen in de omgeving.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie in de loop van 5 jaar maximum 20 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	De dieren krijgen een éénmalige infectie via een spuitje met water in de muil. Na 3 weken worden ze geëuthanaseerd en wordt de maag/ darm verwijderd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De wormen kunnen niet in labo omstandigheden gekweekt worden waardoor we genoodzaakt zijn kalveren 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)	Doordat er slechts dieren geïnfecteerd worden in functie van het benodigde materiaal, worden er niet meer dieren dan nodig gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De wormen zijn diersoort-specifiek en kunnen dus enkel in een kalf gekweekt worden. De dieren krijgen voldoende ruwvoer waardoor ze meer gaan herkauwen wat ook zorgt voor bezigheid. Ten slotte worden de dieren ook zo veel mogelijk per 2 gehouden hetgeen onderling contact mogelijk maakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

275.

Titel van het project	Evaluatie van de ontstekings remmende en helende effecten van high power multi frequency laser therapie op peesletsels bij het paard.		
Looptijd van het project	265 dagen, start 01-04-2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lasertherapie, paard, pees letsel, revalidatie		
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>Pees letsels zijn een zeer veel voorkomende aandoening bij sportpaarden en deze leiden vaak tot een lange herstelperiode of tot vroegtijdige beëindiging van de sportcarrière, ondanks huidige beschikbare behandelingen. Het doel van deze studie is: de ontstekings remmende en helende capaciteit van de high power multi frequency laser te onderzoeken bij pees letsels bij paarden. Resultaten van deze studie zullen belangrijke kennis genereren om welzijn bij paarden te verbeteren. Verwacht wordt dat deze therapie de revalidatie en pijn periode ten gevolge van pees letsels bij paarden verkort. Gegevens zullen ook extrapoleerbaar zijn naar de menselijke sport geneeskunde, vooral wat betreft achilles pees letsels.</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>Dierenartsen hebben mogelijk een nieuwe en betere methode om pees letsels bij paarden te behandelen. Hetzelfde geldt voor de humane geneeskunde. Een therapie die revalidatie tgv peesletsels kan verkorten en pees herstel kan optimaliseren zou baanbrekend zijn op vlak van welzijn.</p>		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 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?	Matig ongerief: De paarden worden bij aanvang van de studie geopereerd aan beide voorbenen. Tijdens de operatie wordt aan elk been 1 tak van de interosseus beschadigd, zodat er een peesletsel ontstaat vergelijkbaar met de letsels die sportpaarden vaak oplopen. De paarden worden geëuthanaseerd na afloop van de proef om de benen microscopisch te kunnen onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van cel-culturen of ex-vivo explants kan niet de mechanische en biologische situatie nabootsen waaronder een interosseus tak letsel moet helen in het paard, die zijn been belast tijdens de genezing en waar via de bloedsomloop ontstekingscellen en mediators worden aan- en afgevoerd. Deze situatie is belangrijk en beïnvloedend voor de genezing van deze letsels. Daarnaast is de lasertherapie een therapie die mogelijk via verhoogde doorbloeding versnelde genezing veroorzaakt. Om dus het effect van de laser te kunnen onderzoeken zijn levende paarden met interosseus tak letsels nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Elk van de 12 paarden fungeert zowel als testdier en als controledier voor de lasereffecten, doordat alle benen van het paard onderzocht worden, echter aan maar 2 benen per paard wordt een interosseus letsel toegebracht. Er wordt bij 6 paarden naar het korte termijn effect gekeken (28 dagen) en bij 6 paarden naar het lange termijn effect (91 dagen). Om genoeg power te behouden voor de statistische analyses kunnen we niet lager gaan dan 6 paarden per groep. Dit is gebaseerd op eerdere studies betreffende peesletsels en lasertherapie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doel van deze studie is het onderzoeken van de effecten van laser therapie op pees letsels bij paarden. De anatomie van de interosseus takken en daarom ook de biomechanische en biologische situatie in de benen van het paard is niet vergelijkbaar met andere minder pijn-gevoelige diersoorten. De operatie gebeurt onder narcose en met voldoende pijnstilling en wordt uitgevoerd door een gecertificeerd chirurg. De paarden krijgen minstens 5 dagen pijnstilling na de operatie en beenverbanden ter ondersteuning. Uit vorige studies blijkt dat de paarden weinig pijn tonen na deze ingreep.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

276.

Titel van het project	Verzamelen van maagdarmwormen in runderen voor onderzoek naar vaccinatie, behandelingen en resistentie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ostertagia/ Cooperia/ stamhouder</i>	
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)	Veel van de onderzoeken in het labo kaderen in ontwikkeling van vaccins en onderzoek naar de mechanismen voor resistentie tegen bepaalde geneesmiddelen bij de meest voorkomende maag-darm wormen bij kalveren. Hiervoor is vaak materiaal (DNA of eiwitten) nodig van die wormen. Aangezien die niet kunstmatig kunnen gekweekt worden, zijn we genoodzaakt runderen te infecteren met deze wormen en de eitjes terug te verzamelen uit de mest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 o.a. een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende maag-darm wormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd. Ook zouden er nieuwe manieren kunnen gevonden worden om resistentie tegen veel gebruikte ontwormingsmiddelen vroeger te kunnen opsporen en verdere verspreiding tegen te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie in de loop van 5 jaar maximum 40 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	De dieren krijgen een éénmalige infectie via een spuitje met water in de muil. Na 3 weken worden eiëren uitgescheiden via de mest en wordt de mest opgevangen. De infectiedosis wordt bewust laag gehouden zodat er geen ongemakken voor het dier zijn. Na een drietal weken mest verzameld te hebben, wordt het dier ontwormd en gaat het terug naar het landbouwbedrijf van herkomst.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De wormen kunnen niet in labo omstandigheden gekweekt worden waardoor we genoodzaakt zijn kalveren 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)	Doordat er slechts dieren geïnfecteerd worden in functie van het benodigde materiaal, worden er niet meer dieren dan nodig gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De wormen zijn diersoort-specifiek en kunnen dus enkel in een kalf gekweekt worden. Door het gebruik van een lage dosis treden er geen symptomen op die te verwachten zijn bij een worminfectie. Ook krijgen de dieren voldoende ruwvoer waardoor ze meer gaan herkauwen wat ook zorgt voor bezigheid. Ten slotte worden de dieren ook zo veel mogelijk per 2 gehouden hetgeen onderling contact mogelijk maakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

277.

Titel van het project	Vaccinatie van konijnen voor de productie van afweerstoffen	
Looptijd van het project	maximum 1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	konijnen, vaccinatie, afweerstoffen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze proef maakt deel uit van een project waarbij we een vaccin willen ontwikkelen tegen een darmziekte bij vleeskuikens. Vooraleer we dit kunnen doen moeten we eerst weten met welke producten we moeten vaccineren om een goede bescherming te bekomen. Acht verschillende stoffen worden getest. Per stof worden 2 konijnen gevaccineerd. Tijdens de afweerrespons van de konijnen zullen specifieke eiwitten, namelijk antilichamen, geproduceerd worden. Deze kunnen we gebruiken om in een andere proef het juiste product te kiezen om mee te vaccineren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat geen werkend vaccin voor deze darmaandoening. De ontwikkeling van een goed werkend vaccin zal niet alleen het dierenleed, maar ook het antibioticumgebruik ter behandeling van deze ziekte sterk verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tijdens deze proef worden 16 konijnen 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	De konijnen worden gevaccineerd en op het einde van de proef wordt bloed afgenomen. De dieren krijgen het vaccin via een spuitje in de huid. Met uitzondering van de kortstondige stress die de prik veroorzaakt, brengt dit geen negatieve gevolgen met zich mee. Vooraleer we bloed afnemen wordt een licht verdovende crème aangebracht t.h.v. de plaats van bloedname zodat de eventuele pijn bij het prikken verlicht wordt.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We gebruiken konijnen om de afweerstoffen te produceren omdat deze niet commercieel verkrijgbaar 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)	Per product worden telkens 2 konijnen gevaccineerd. We nemen meer dan 1 konijn per product omdat de afweerrespons verschillend is per individu. Sommigen reageren minder dan anderen en zo bekomen we toch nog voldoende antistoffen. Dit zorgt ervoor dat het totaal aantal konijnen 16 is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen worden vaak voor deze toepassing gebruikt omdat ze o.a. makkelijk te houden zijn. De konijnen worden in groep gehuisvest met hooi en kauwstokken. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren persoon voert de handelingen bij de konijnen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

278.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 karakters)	De bedoeling is de werking en verwerking van dit geneesmiddel specifiek 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.
Geef 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 die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk belangrijk resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op 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 nieuwe behandelingsmethode voor hartritmestoornissen bij de mens in een varkensmodel	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, longaderen, hartritmestoornis, verhitting	
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 onderzoek kadert in een project om een nieuwe behandelingsmethode voor voorkamerfibrillatie (een belangrijke hartritmestoornis) bij de mens te ontwikkelen, waarbij het varken als model gebruikt wordt. De huidige behandelingsmethoden voor deze aandoening zijn vrij omslachtig of moeten bij een groot deel van de patiënten herhaald worden. De nieuwe techniek die hiervoor ontwikkeld is heeft deze nadelen niet, maar de efficaciteit en veiligheid moeten eerst in een diermodel bevestigd worden vooraleer deze behandeling kan toegepast worden 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)	Deze procedure bij het varken kan als model gebruikt worden voor de mens ter behandeling van voorkamerfibrillatie, wat de belangrijkste hartritmestoornis is bij volwassen personen. Deze techniek is relatief snel en eenvoudig uit te voeren met als groot voordeel dat een tweede bijkomende behandeling zonder operatieve ingreep kan uitgevoerd worden. Bovendien is deze implant zelf-ontplooiend waardoor een meer efficiënte behandeling van de bloedvatwand kan bekomen worden en de kans op klinisch herval uitgesloten wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 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 kunnen de algemene neveneffecten van totale anesthesie vertonen. In vorige proeven werd gezien dat de ingreep zelf weinig tot geen negatieve gevolgen had alsook de aanwezigheid van de implant na de ingreep weinig ongemak voor de dieren veroorzaakte. Na de ingreep worden telkens 4 varkens (max.3/dag) gedurende 1, 3 en 6 maanden aangehouden waarbij dagelijks een bloedstollingsremmer toegediend wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen kennis van een ander model die de bloedvloei doorheen de longaderen van het varken weergeeft in combinatie met de specifieke eigenschappen van de longaderwand.
Geef 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 niet meer dieren gebruikt worden dan nodig om relevante resultaten te bekomen bij het microscopisch onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken wordt gebruikt als model aangezien kleinere dieren niet op dezelfde manier behandeld kunnen worden en omdat het varken een goed model is voor het behandelen van deze aandoening bij de mens. Bovendien is de positie van de uitmonding van de longaderen in het hart bij het varken goed gekend door voorafgaandelijk onderzoek. De varkens worden voor en na de ingreep zo rustig mogelijk behandeld om de ingreep zelf en het herstel na de procedure niet in het gedrang te brengen. Indien enige ongemakken opgemerkt worden, zullen deze adequaat 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.	

280.

Titel van het project	Practica cyclusopvolging teef voor studenten 3e master optie gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	NVT	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, vaginale cytologie, vaginoscopie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hond is een mono-oestriscie diersoort, wat wil zeggen dat de hond één cyclus per voortplantingsseizoen heeft. Tegenwoordig kennen de meeste hondenrassen twee cycli per jaar. Deze specifieke cyclus maakt van de hond een enorme uitdaging, aangezien er dus slechts 1 of 2 momenten zijn per jaar waarop de hond gedekt kan worden. Daarnaast is er een stijgende vraag naar kunstmatige inseminatie, een toename van eenmalige dekkingen door reuen op een verre afstand, waardoor herhaaldelijk dekken moeilijker wordt en door het feit dat er minder fertiele reuen en teven worden ingezet (die toch gegeerd zijn omdat ze kampioen zijn). Dit alles leidt tot een intense fokbegeleiding door de dierenarts.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de groeiende vraag naar fokbegeleiding door de dierenarts is het noodzakelijk dat de studenten optie gezelschapsdieren tijdens hun opleiding verschillende technieken. De studenten krijgen tijdens een practicum technieken als echografie van het voortplantingsstelsel, vaginale cytologie en vaginoscopie aangeleerd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1 hond, vrouwelijk	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de procedures is het niet noodzakelijk om de hond te sederen of pijnmedicatie toe te dienen, er worden geen nadelige effecten verwacht na de procedure. Daarnaast wordt de hond dagelijks opgevolgd en diergeneeskundig gecontroleerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn tot op heden geen modellen die hiervoor kunnen gebruikt worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het niet-invasieve karakter van de procedure leidt er toe dat 1 hond voldoende is voor om deze procedures aan te leren. De practica worden wekelijks georganiseerd, hierdoor is er voldoende tijd tussen de verschillende practica.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is voor deze studenten het meest nuttig de handelingen aan te leren bij de diersoort waarop ze deze later zullen toepassen. De practica worden steeds begeleid door een dierenarts die de studenten aanwijzingen heeft en die kan ingrijpen indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

281.

Titel van het project	Practica verbandleer paard	
Looptijd van het project	1 practicumdag academiejaar 2015-2016, nadien jaarlijks te herhalen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, verbandleer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Practicum verbandleer paard voor studenten tweede professionele bachelor agro- en biotechnologie afstudeerrichting dierenzorg in het kader van de cursus Veterinaire assistentietechnieken. Bij dit opleidingsonderdeel leren de studenten een pijpkogelverband leggen, alsook de basistechnieken en materialen van verbandleer. Studenten krijgen hierover een inleidingsles met veel beeldmateriaal. Doelstelling van het practicum is om de praktische vaardigheden van de studenten aan te scherpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verbanden aanleggen aan de benen. Dit laat hen toe om dit later in het werkveld toe te passen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden; 4 dieren. Elk dier wordt 2 à 4 uren 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	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 blijven de dieren opgenomen in het proefdierenbestand.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verbanden leggen kan wel theoretisch uitgelegd worden, maar de handeling krijgt met pas onder de knie door te doen. Een anatomisch preparaat dat niet beweegt is niet hetzelfde als een levend 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)	Er worden 4 dieren ingesloten, de studenten wisselen elkaar af en leggen verbanden op de verschillende benen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op 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 eenvoudige technieken voor lichamelijk onderzoek bij gezelschapsdieren voor studenten diergeneeskunde	
Looptijd van het project	1/3/2016 - 1/3/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, kat, lichamelijk onderzoek, hart, longen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Tijdens de laatste 3 jaar van de opleiding tot dierenarts, volgen de studenten de consultaties in de kliniek voor gezelschapsdieren. Hier leren ze om de gezondheidstoestand van een hond of kat te bepalen dmv een lichamelijk onderzoek. Ze controleren de slijmvliezen in de mond, de tanden en de slijmvliezen rond de ogen, de lymfeknopen (of ze niet te groot zijn), ze luisteren naar hart en longen mbv een stethoscoop, voelen naar de gewrichten (of ze niet dik zijn), voelen ze in de buik of er geen grote organen of gezwollen zijn, en nemen ze eventueel de bloeddruk met behulp van een Doppler toestel (idem als bij mensen met cuff rond de arm die opgeblazen wordt). Als er voldoende honden op consultatie komen, hebben de studenten de kans deze honden te onderzoeken, maar in geval er onvoldoende honden/katten beschikbaar zijn, zullen deze onderzoeken aangeleerd worden op eigen 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)	De studenten van de drie laatste jaren uit de opleiding diergeneeskunde krijgen op deze manier de kans om een goed lichamelijk gezondheidsonderzoek te leren uitvoeren op een hond of kat, wat hen als dierenarts in de praktijk later zal helpen om zieke dieren ook beter te kunnen helpen. Daarvoor is een goede kennis van bevindingen bij het gezonde dier heel belangrijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond, maximaal 6 rustige honden per week, die maximaal 1 sessie per dag 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 ernst is mild, voor de onderzoeken zullen rustige en goed gesocialiseerde honden gebruikt worden. Deze dieren worden niet enkel hiervoor gebruikt, maar ze nemen ook deel aan andere onderzoeken (graad: mild) in dezelfde dierenkliniek. Nadien worden deze honden aangeboden voor private adoptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gezondheidsonderzoek of lichamelijk onderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden 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)	Als er voldoende honden op consultatie komen in de dierenkliniek, zullen die dag/week geen of minder dieren gebruikt worden. Enkel wanneer deze onvoldoende voorhanden zijn, zal er met eigen dieren gewerkt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gezondheidsonderzoek of lichamelijk onderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden gebruikt worden. Tijdens het uitvoeren van het onderzoek, zal de hond enkel betast en bevoeld worden, maar zullen er geen andere (invasieve) handelingen gebeuren zoals bloed nemen of een inspuiting geven. De honden die hiervoor gebruikt worden, zijn sociale honden en indien toch een ongemak voor een dier wordt opgemerkt, zal het de volgende sessies vervangen worden door een ander 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.	

283.

Titel van het project	Uitwendig onderzoeken van een gezond paard en het leren aanvoelen van onderhuidse spieren, pezen, leidingen en beenpunten.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, uitwendig onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 de studie is het aanleren van een uitwendig onderzoek van een levend paard, waarbij de student Diergeneeskunde in de eerste plaats belangrijke structuren (spieren, pezen, bloedvaten, beenpunten,...) leert herkennen en aanvoelen. Dit moet de student in staat te stellen om aan de hand van deze onderhuidse structuren zich te oriënteren op het levend dier en zo de plaatsen of zones die belang hebben in de klinische benadering (bv. voor het stellen van een diagnose, het toedienen van medicatie, de bloedafname of de verdoving van oppervlakkige zenuwen) exact kan aflijnen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De student Diergeneeskunde leer op een praktische manier een levend paard te onderzoeken en de vele anatomisch belangrijke onderhuidse structuren te herkennen. Vermits een dood dier geen huid- of spierspanning meer vertoont, en bij dode dieren de pezen en bloedvaten anders bewegen, is het gebruik van levende dieren een belangrijke meerwaarde. De studenten leren bovendien met een levend dier omgaan, wat een belangrijke vaardigheid is voor de student Diergeneeskunde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering	4 paarden	

het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het uitwendig onderzoeken van de paarden heeft geen negatieve effecten op de gezondheid van het dier. Het uitwendig bekijken en betasten veroorzaakt geen pijn bij de paarden. Indien de dieren echter te lang door studenten betast worden, zouden ze hiervan enige stress kunnen ondervinden. Daarom werd geopteerd om regelmatig (na 1 groep, ongeveer 1 uur) de dieren te wisselen, en een ander paard te gebruiken. Na het practicum worden de dieren terug naar hun normale stal gebracht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bedoeling van het practicum is de student leren omgaan met een levend paard en dit uitwendig te onderzoeken. Het is belangrijk dat dit gebeurt op een levend dier omdat de student moet leren interageren met een levend dier. Studenten leren ook belangrijke onderhuidse structuren aanvoelen, wat nodig is om problemen bij een ziek paard te herkennen. Vermits een dood dier geen spier- of huidspanning meer vertoont en de pezen en bloedvaten anders zullen bewegen, is het belangrijk voor deze practica een levend dier 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)	Per halve dag zullen vier groepen van ongeveer 10 studenten het practicum volgen. Er zullen twee sessies parallel plaatsvinden. Om de paarden niet te veel te stresseren, wordt er gekozen om voor elke nieuwe groep studenten (in dezelfde namiddag) een ander paard te gebruiken. Op deze manier worden de dieren niet te lang gehanteerd. Er zullen daarom minimaal 2x2 (=4) paarden nodig zijn voor dit practicum. Dezelfde dieren kunnen wel op een andere halve dag opnieuw gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De student leert omgaan met een levend paard en een uitwendig onderzoek uitvoeren zonder het dier te stresseren. De onderwijsbegeleider zal hier ook specifiek op toezien. De studenten leren belangrijke onderhuidse structuren aan te voelen, wat nodig is om problemen bij een ziek paard te herkennen. Zowel de handelingen als morfologische structuren zijn soortspecifiek, het gebruik van een paard is dus nodig. Spanning op pezen en op de huid kunnen enkel bij levende dieren correct aangevoeld worden. Er wordt regelmatig een ander paard gebruikt om de dieren niet teveel te stresseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de	

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

284.

Titel van het project	Evaluatie van een mogelijk vaccin tegen schurft bij runderen	
Looptijd van het project	4 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	resistentie/ Belgisch Wit Blauw (BWB)/ <i>Psoroptes</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Veehouders en dierenartsen melden al jaren wisselvallige resultaten van behandelingen tegen schurft in de praktijk. Hoewel therapiefalen vaak kan toegeschreven worden aan een gebrekkige diagnose of behandeling, zijn zelfs onder gecontroleerde omstandigheden dikwijls meerdere behandelingen nodig en wordt resistentie vermoed. Hierdoor is er nood aan alternatieve behandelingen waarvan vaccinatie er één 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)	Aangezien verschillende elementen wijzen op toenemende resistentie (of minstens een verminderde gevoeligheid) van schurftmijten tegenover de huidige behandelingen, is er nood aan een nieuwe manier van schurftbestrijding. Indien vaccinatie helpt, zou er veel minder moeten behandeld worden met de huidige geneesmiddelen hetgeen danooop zijn beurt minder residuen in vlees en omgeving zal veroorzaken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 24 runderen van het type vleesvee (Belgisch Wit Blauw) gebruikt worden waarvan 12 gevaccineerde en 12 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	De dieren zullen na vaccinatie blootgesteld worden aan de schurftmijt en gedurende 3 maand opgevolg om te zien of de besmetting aanslaat. Indien er besmetting is, zal ook de ernst en grootte van van de letsels geëvalueerd en vergeleken worden met de niet gevaccineerde dieren. Hierna worden de dieren geëuthanaseerd om stalen te nemen van de lymfeknopen en milt om hun immuunreactie te onderzoeken.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De schurftmijten overleven maar enkele dagen indien ze niet gehouden worden op de gastheer waardoor testen buiten het rund onmogelijk 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)	Via statistische analyse werd het minimum aantal benodigde dieren berekend waarbij tot een sluitende conclusie kan gekomen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het evalueren van een vaccin van het rund met een gastheer specifieke parasiet (die niet in labo omstandigheden kan gehouden worden) kan enkel gebeuren door effectief het dier te gaan vaccineren. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien de infectie een vooral bepaalde drempel overschrijdt, worden de dieren uit proef genomen en behandeld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

285.

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 karakters)	Huidige in vitro experimenten zijn gericht op het inschatten/screenen van effecten op adulte dieren met een stabiele microbiota. Er zijn echter geen 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.
Geef 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 voorgaande geitenproef (EC2015_12) kunnen we een power-analyse opmaken, die aantoont dat 8 tot 11 dieren per behandeling representatief 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).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoortspecifiek onderzoek bij geiten, met eventuele mogelijkheid tot extrapolatie naar andere herkauwers. Geiten geven de 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

286.

Titel van het project	Vergelijking van het effect van verschillende soorten en dosissen mRNA op de eiwitaanmaak in muizen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie, dosisbepaling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vergelijken we het effect van verschillende dosissen en soorten mRNA op de eiwitexpressie. We zullen ook nagaan of opzuivering van het mRNA kan zorgen voor een grotere eiwitopbrengst. Deze kennis zal bijdragen tot het ontwikkelen van een nieuwe vaccinatiestrategie tegen de bacterie die diarree veroorzaakt bij jonge 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)	Het uiteindelijke doel van deze dierproef is een nieuwe vaccinatiestrategie creëren om jonge varkens te beschermen tegen diarree. Het voordeel van deze vaccinatiestrategie is dat het vaccin niet eerst de hindernissen van het maag-darm stelsel moet overwinnen omdat we vaccineren via de huid.	
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?	Alle handelingen zullen onder verdoving worden uitgevoerd waardoor de dieren slechts milde last zullen ondervinden. De verwachte graad van ernst is dan ook klasse licht. Na het aflopen van de studie zullen de muizen op humane wijze geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro proeven kunnen de complexe situatie in het lichaam moeilijk nabootsen. Met dit experiment willen we nagaan wat het effect is van deze complexe omgeving op de eiwitaanmaak, waardoor het niet mogelijk is om alternatieven 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 voldoende resultaten te bekomen werd gewerkt met een beperkt aantal muizen per groep. Gezien het gaat om een preliminaire studie en er geen gelijkaardige studies beschreven zijn, is het niet mogelijk om de steekproefgrootte statistisch te bepalen. Indien achteraf blijkt dat de steekproefgrootte te klein was zal een bijkomende studie uitgevoerd worden op basis van de preliminaire resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het proefdier van onze keuze omdat het toelaat om éézelfde injectie in een individu in functie van de tijd op te volgen mbv onze apparatuur. Omwille van de afmetingen is dit niet mogelijk met een varken. Alle manipulaties gebeuren onder volledige anesthesie waardoor de dieren geen hinder zullen ondervinden. De dieren worden gehuisvest in groepjes en hebben allerlei kooiverrijking ter beschikking zoals WC-rolletjes, kartonnen eierdozen en een schuilhuisje.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

287.

Titel van het project	Practica rund	
Looptijd van het project	2e sem academiejaar 2015-2016, jaarlijks te herhalen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rund, observatie, hanteren, klinische parameters	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	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.			

288.

Titel van het project	De respons van het afweersysteem van de kip na toediening van een vaccin via de mond.	
Looptijd van het project	De looptijd van het experiment is 4 weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, vaccinatie, darmaandoening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 maakt deel uit van een project waarbij we een vaccin willen ontwikkelen tegen een darmziekte bij vleeskuikens. Omwille van praktische redenen is het bijna onmogelijk om grote aantallen dieren te vaccineren met een spuitje. Een vaccin dat in het voeder of drinkwater ingemengd kan worden is een betere oplossing. Tijdens deze proef wordt nagegaan of het afweersysteem van de kip hierop reageert en hoe vaak we het vaccin moeten toedienen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat geen werkend vaccin voor deze darmaandoening. De ontwikkeling van een goed werkend vaccin zal niet alleen het dierenleed, maar ook het antibioticumgebruik ter behandeling van deze ziekte sterk verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken vleeskippen. Ongeveer 42 dieren zullen in de deze proef 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 vaccin dat we zullen toedienen is gekoppeld aan een darmgezondheidsbevorderende bacterie. We verwachten dan ook geen negatieve effecten. De kippen in onze controlegroep krijgen het vaccin via een spuitje in de huid. De negatieve gevolgen hiervan werden reeds getest. Met uitzondering van de kortstondige stress die de prik veroorzaakt, brengt dit geen negatieve gevolgen met zich mee.	

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>Deze darmaandoening is een typisch voor vleeskuikens. Om een mogelijke oplossing voor dit probleem te vinden, is het noodzakelijk om het effect van de vaccinatie te testen bij vleeskuikens.</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.</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 zijn 4 verschillende situaties die we willen onderzoeken en we hebben 3 verschillende controlegroepen. Dit brengt het totaal aantal groepen op 7. Per groep hebben we minstens 3 dieren nodig om een statistisch relevant resultaat te bekomen. Rekening houdend met een kans op sterfte van 5% gedurende de opzetperiode en het feit dat minstens één dier per groep opgeofferd zal moeten worden om bij aanvang de bestaande bescherming tegen de ziekte te bepalen, werd geopteerd voor een grootte van 6 dieren per groep. In de literatuur werd nagegaan of dergelijke proef bij kippen reeds is uitgevoerd. Dit is niet het geval.</p> <p>We verwachten niet dat de kippen ziek zullen worden. Indien de dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze op gepaste wijze ingeslapen. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat 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	Bepaling van de hoeveelheid bacteriën (<i>Pasteurella</i> en <i>Mycoplasma</i>) in longspoelsels van kalveren met longontsteking	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalf, longspoeling, ademhalingsproblemen, concentratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te bepalen hoeveel bacteriën (concentratie in kolonie vormende eenheden/ mL) van de familie <i>Pasteurellaceae</i> en <i>Mycoplasma bovis</i> in longspoelingen aanwezig zijn bij kalveren met een acute longontsteking. Hierbij wordt eerst klinisch onderzoek en een echografie uitgevoerd. Als de dieren een longontsteking hebben, worden de longen gespoeld via een buis in de neus en wordt bloed genomen. Door het ureumgehalte in het bloed en in de longspoeling te bepalen, kunnen we de hoeveelheid kiemen te weten komen in de longen van een ziek 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)	Eens de concentratie van de kiemen in een longspoeling van een dier met longontsteking bepaald is, weten we hoe lang we de kiemen nog moeten laten groeien om gedetecteerd te worden in MALDI-TOF MS. Dit is een toestel die vanaf een bepaalde concentratie de kiem identificeerd. Door deze methode kan de kiem dan rechtstreeks via een longspoeling geïdentificeerd worden en moet deze niet eerst uitgeplaat worden. Dit bespaart veel tijd, waardoor onmiddellijk een geschikte behandeling kan ingesteld worden voor het ziek dier. Dit is zeer gunstig voor het dier aangezien deze sneller kan behandeld worden en de kans op genezing verhoogt. Ook voor de veehouder is dit voordelig aangezien deze minder sterfte van zijn dieren zal hebben. Met deze toepassing zal het toestel ook meer gebruikt worden, wat het dan ook voordelig maakt voor laboratoria.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 220 kalveren gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de staalnames die bij de dieren zullen toegepast worden routinematig in de praktijk gebruikt worden, verwachten we geen negatieve effecten. De dieren worden na de staalnames verder aangehouden door de veehouder op het bedrijf.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen nagaan hoeveel bacteriën aanwezig zijn in longen van kalveren met een longontsteking. Dit kunnen we alleen maar doen door de dieren zelf te gebruiken en kunnen we niet met een model 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 worden 220 klinisch zieke dieren gebruikt, Per testkiem wordt gestreefd naar 5 bedrijven met een maximum van 12 kalveren per bedrijf. Het aantal te gebruiken dieren kan niet statistisch bepaald worden aangezien de variatie in concentratie groot geacht wordt. Het aantal is gebaseerd op gelijkaardige studies. Verder zijn de dieren ziek, dus staalname en diagnostiek is onvermijdelijk en komt het dier enkel ten goede.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen nagaan hoeveel bacteriën aanwezig zijn in longen van kalveren met een longontsteking. Dit kunnen we alleen maar doen door de dieren zelf te gebruiken en kunnen we niet met een model nabootsen. Om ongemak te minimaliseren worden de dieren goed gefixeerd zodat de tijdsduur van staalname geminimaliseerd kan worden. Ook wordt een verdovingsmiddel in de neus gespreeid alvorens de slang voor de neusspoeling in te brengen. Voor bloedname wordt geen verdoving gebruikt aangezien deze techniek routinematig in de praktijk wordt gebruikt en de mate van ongemak te verwaarlozen 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.	

290.

Titel van het project	Invloed van een <i>Helicobacter suis</i> besmetting op het verloop van de ziekte van Parkinson bij de mens	
Looptijd van het project	Dierproef 1: deze dierproef bestaat uit 25 verschillende groepen van 5 muizen. Alle dieren zullen 1 maand gehuisvest worden, Dierproef 2: In deze proef zal gebruik gemaakt worden van 80 dieren, die 1 maand gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Parkinson, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<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 EC2014/73 werd aangetoond dat een besmetting met <i>H. suis</i> de barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen verstoort. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met langdurige besmetting 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> besmetting op het verloop van de ziekte van Parkinson onderzocht worden in deze dierproef.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft reeds aangetoond dat ontsteking veroorzaakt door een <i>H. suis</i> besmetting een rol kan spelen in het verloop van de ziekte van Parkinson bij de mens. Het exacte mechanisme is echter niet bekend. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven over de ziekte van Parkinson en andere aandoeningen ter hoogte van de hersenen. De kennis hiervan kan leiden tot de identificatie van nieuwe methoden om te voorkomen dat ernstige ziekte ontstaat of om de ziekte te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dierproef 1 worden 120 muizen gebruikt, waarvan de helft besmet zal worden met <i>H. suis</i> . De muizen zullen geëuthanaseerd worden op 1 maand na de besmetting. In dierproef 2 zullen 80	

	muizen gebruikt worden, waarvan de helft besmet zal worden met <i>H.suis</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?	Er wordt verwacht dat de dieren gedurende beide dierproeven een matig ongemak zullen ondervinden. De dieren worden onder verdoving in het hoofd ingespoten met een vloeistof die aanleiding geeft tot de ziekte van Parkinson. Eerdere studies hebben aangetoond dat dit gepaard gaat met een matig ongemak. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij het zieke dier een gewichtsval van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze proef zal onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een langdurige besmetting met <i>H. suis</i> in de maag schade kan veroorzaken in de hersenen via de verstoorde barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen. De bacterie wordt oorspronkelijk aangetroffen in de maag en het effect van een langdurige <i>H. suis</i> besmetting in de maag op de hersenen kan enkel bij proefdieren 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)	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <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 en wc rolletjes als knaagmateriaal 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.	
---	--

291.

Titel van het project	Invloed van de schimmelgifstoffen deoxynivalenol en fumonisines op transportsystemen in de darm		
Looptijd van het project	15 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darm / deoxynivalenol / eiwitvertering		
	fumonisine / mucus		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Darmontsteking bij vleeskippen veroorzaakt door de bacterie Clostridium perfringens. Deze bacterie zal enkel ziekte veroorzaken wanneer er voldoende voedingsstoffen beschikbaar zijn voor bacteriële groei en toxine productie. De mucuslaag in de darm vormt een beschermingslaag tegen schadelijke stoffen en kiemen. Deschimmelgifstoffen zijn giftige stoffen die geproduceerd worden door schimmels op ondermeer granen. De schimmelgifstoffen deoxynivalenol en fumonisine worden teruggevonden in meer dan 50% van de pluimveevoeders. Dit onderzoeksproject kadert in een doctoraatsonderzoek waar de invloed van deze schimmelgifstoffen nagegaan zal worden op de bacteriële 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)	Wanneer de schimmelgifstoffende slijm of mucuslaag in de darm gaan beïnvloeden, kan dit ervoor zorgen dat deze zijn beschermende werking niet meer kan uitoefenen. Specifiek zullen we uit dit experiment leren of er veranderingen in het genetisch materiaal van de darmcellen ontstaat onder invloed van de schimmelgifstoffen. Wat dan een invloed kan hebben op die slijm of mucuslaag en op de vertering van eiwitten. Op basis van de resultaten van dit experiment kunnen er gepaste maatregelen in de toekomst genomen worden om de nadelige effecten van deze schimmelgifstoffente te verminderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Broiler (Ross 308), 40 dieren		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen gevoederd worden met een voeder dat al dan niet schimmeligifstoffen bevat. Echter zijn de voorgestelde besmettingsniveaus wettelijk toegelaten normen voor pluimvee. In overeenstemming met voorgaande experimenten, zal de invloed op de diergezondheid beperkt zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het effect van schimmeligifstoffen op de intestinale of darm transportsystemen kan enkel onderzocht worden in een diermodel, daar er DNA stalen van de darmcellen noodzakelijk zijn 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)	Op basis van ervaring met dit type analyse is geweten dat een minimum van tien dieren per herhaling noodzakelijk. Stalen zullen worden verdeeld over drie verschillende laboratoria.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden in groep gehuisvest, wat het sociaal gedrag ten goede komt. Iedere dag wordt het water verversd. Ook wordt een deel van het voeder tussen de schavelingen gemengd om het scharrelgedrag aan te moedigen. Dieren zullen meermaal daags gecontroleerd worden, waarbij te sterke depressie (verminderde voederopname, verminderde drinkwateropname, immobiliteit,...) als humaan eindpunt gedefinieerd zal 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.	

292.

Titel van het project	Optimalisatie en praktische implementatie van een diervriendelijke en Halal-conforme "Single Pulse Ultra-High Current (SPUC) verdoving op slachthuisniveau	
Looptijd van het project	Start 01/04/2016 - 01/06/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	verdoven/slachthuis/elektrisch/Halal/rund	
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 een recente publicatie van Robins et al (2014) wordt een nieuwe vorm van elektrische verdoving beschreven, nl. "Single Pulse Ultra-High Current (SPUC)". Initieel basisonderzoek kon reeds het potentieel aantonen van deze methode. Hierbij wordt gebruik gemaakt van zeer hoge voltages, om een zeer hoge stroom (A) te kunnen genereren door de kop van het rund en dit gedurende enkele milliseconden. De bovenstaande techniek zal worden geoptimaliseerd zowel wat betreft elektrische parameters als mechanische opstelling. Dit moet een praktische implementatie van deze techniek in slachthuizen mogelijk maken na het beëindigen van deze proef.	

<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>Volgende doelstellingen zullen worden nagestreefd: 1) Een verlengde periode van bewusteloosheid bewerkstelligd door een "head only" elektrische verdoving; 2) Een significante vermindering of afwezigheid van post-stun convulsies; 3) Een reversibele verdoving die kan worden toegepast voor zowel Halal en niet Halal slachten van runderen. Dit moet resulteren in veiliger werkomstandigheden voor de operatoren, een verbeterd dierenwelzijn en een betere vleeskwiteit t.o.v. alle methoden die hedentendage worden toegepast (penschiettoestellen, post-cut stun, neck cut) voor het slachten van runderen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Runderen, 164 normale slachtdieren.</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 worden geen negatieve effecten verwacht op de dieren aangezien deze methode beter zou moeten zijn dan de bestaande verdovingsmethoden in slachthuizen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vorbereidend onderzoek is gebeurd onder laboratorium omstandigheden op weefsels en koppen van commercieel geslachte dieren om de instellingen van de elektrische parameters vast te leggen. De eigenlijke optimalisatie en implementatie van de methode kan enkel gebeuren op levende slachtrunderen, aangezien de methode bedoeld is om op deze dieren toe te passen.</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 geen statistische analyse uitgevoerd en dit lijkt ons ook niet mogelijk omdat er onvoldoende kennis is van de variatie in de te monitoren parameters voor deze verdovingsmethode. Er wordt aangenomen dat maximaal 164 runderen nodig zijn, d.i. 40 runderen voor optimalisatie van de verdovingsparameters (proef 1), 120 runderen voor de validatie (proef 2) en 4 runderen voor het vaststellen van de recovery (proef 3).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Alle runderen die gebruikt zullen worden voor de proef zijn dieren die aangeleverd worden voor commerciële slachtingen</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>in een EU erkend slachthuis. Tijdens de verdoving worden de dieren visueel geobserveerd (door erkende expert inzake dierenwelzijn op slachthuisniveau) en gemonitord a.h.v. electroencefalogram en electrocardiogram. Indien de experimentele verdoving zou falen wordt onmiddellijk een back-up verdoving toegepast (penschiettoestel).</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

293.

Titel van het project	Geneesmiddelenstudies bij de big als model voor het kind	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biggen, ibuprofen, omeprazole, amikacine, PK/PD	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 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 pediatriesch varkensmodel te ontwikkelen. Hierbij zullen farmacokinetische en farmacodynamische parameters bepaald worden bij vier verschillende leeftijdsklassen en drie 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)	Het project is de aanleiding tot het ontwikkelen van een pediatriesch 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 pediatriesche populatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen in totaal 288 varkens gebruikt worden, waarvan 144 zeugen en 144 beren.	

<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>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.</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>De farmacokinetische en farmacodynamische parameters worden beïnvloed door verschillende factoren in het lichaam. Tot op heden bestaan er nog geen alternatieve methoden om deze factoren te kunnen nabootsen zonder gebruik te maken van proefdieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) 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 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>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>

294.

Titel van het project	Training in operatietechnieken voor hart- en bloedvaten in het varkenmodel	
Looptijd van het project	vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaatchirurg, varkenmodel, training	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding (training, demonstraties)	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	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?	Varken. Maximum 25 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	De training zal uitgevoerd worden terwijl het varken 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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De chirurgen worden eerst zo volledig mogelijk opgeleid in de vaatchirurgie op computersimulatoren. 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens worden gebruikt omwille van de inwendige gelijkenissen tussen varkens en mensen en de reactie van de hart- en bloedvaten op deze ingrepen. De training 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,
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

295.

Titel van het project	Rood vlees en vleesproducten in het dieet: toxicologisch en metabool profiel van gastro-intestinale digesten in het varken	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	humaan dieet, vlees, varkens, gezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 hoge consumptie van rood vlees gaat gepaard met een grotere kans om bepaalde chronische ziekten te ontwikkelen. Er is echter nog geen duidelijke verklaring voor dit verband. De vorming van oxidatieproducten die schade veroorzaken aan cellen en DNA kan hierin een rol spelen. In deze studie willen we de interactie tussen vlees en andere voedingsmiddelen nagaan tijdens de vertering. Met andere woorden, kan een 'gezond' of 'on gezond' dieet de vorming van schadelijke producten tijdens het eten van rood vlees voorkomen of net in de hand werken. Daarom zullen verschillende humane diëten aan varkens gevoerd worden en zullen stalen en weefsels verzameld worden voor analyse.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 veel voorkomende chronische aandoeningen in de Westerse wereld. Het staat vast dat het dieet hierin een belangrijke rol speelt, maar meer inzichten in deze verbanden zijn nodig. Met deze proef wordt de invloed van het 'achtergrond dieet' op de schadelijke effecten tijdens het eten van rood vlees bestudeerd. Uiteindelijk willen we hierdoor "risicovolle" en "beschermende" combinaties opsporen om zo meer inzicht te krijgen in gezonde eetpatronen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 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>Er zijn weinig negatieve effecten te verwachten van de humane diëten op het welzijn van de varkens. Het voeder bestaat uit componenten die eveneens door de mens gegeten worden. Tijdens de proef worden geen stalen genomen, enkel na euthanasie worden verschillende weefsels verzameld.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Vooraleer deze proef aan te vangen is al veel voorbereidend werk in vitro simulaties van de vertering gebeurd. 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 de doelstelling van het project te bereiken.</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>Om de interactie tussen vlees en andere voedingsmiddelen te onderzoeken worden 4 verschillende diëten vergeleken. Per proefgroep worden 8 dieren gebruikt. Uit ervaring weten we dat dit aantal volstaat maar tevens nodig is om statistisch betrouwbare conclusies te kunnen trekken omwille van variabiliteit tussen dieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het varken heeft een zeer gelijkaardig maag-darmstelsel als de mens en is daarom een geschikt model om voeding bij de mens te bestuderen. De dieren worden gehuisvest conform alle wettelijke vereisten voor proefdieren. Ervaren diervverzorgers verzorgen de varkens en gaan het welzijn van de dieren elke dag na. Het voeder zal het welzijn niet schaden aangezien alle voedingsmiddelen ook door de mens gegeten worden. De dieren verblijven in ruime hokken, met gummi-staven, afgewisseld met gevlochten synthetische touwen, als speelgoed. Er worden enkel stalen genomen na euthanasie van de dieren, hetgeen door ervaren personeel zal uitgevoerd worden, waardoor stress tot een minimum beperkt blijft.</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	Opname via de darm van een nieuwe formulatie van een ontwormingsmiddel bij varkens	
Looptijd van het project	10 dagen per varken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontwormingsmiddel, opname via darm	
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)	Nagaan of een nieuwe formulatie van een bestaand ontwormingsmiddel zorgt voor een betere opname door de patiënt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel geneesmiddelen zijn slecht oplosbaar in water, waardoor een grotere hoeveelheid van het product moet toegediend worden om voldoende opname door de patiënt te garanderen. Het deel dat niet opgenomen wordt komt in de uitwerpselen terecht, wat zorgt voor een sterke verontreiniging van de natuur, met kans op ontwikkeling van resistentie tegen ontwormingsmiddelen, antibiotica, ...Indien de nieuwe formulatie van dit ontwormingsmiddel zorgt voor een betere opname, kunnen veel lagere dosissen van het geneesmiddel toegediend worden en kunnen ziektes veel efficiënter behandeld worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, minimaal 12, maximaal 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?	Het ongemak is beperkt tot het toedienen van een pil en het nemen van bloedstalen via een vooraf geplaatste katheter (zodat de dieren niet herhaaldelijk geprikt moeten worden). Na afloop van de proef kunnen de dieren hergebruikt worden in een andere proef, waardoor het aantal proefdieren voor de 2 proeven samen zo beperkt mogelijk blijft.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er werd reeds onder labo-omstandigheden aangetoond dat het product in de nieuwe formulatie beter wateroplosbaar is, maar vooraleer het kan toegepast worden bij mensen moet aangetoond worden welke hoeveelheid van het product effectief opgenomen wordt, zodat goede richtlijnen kunnen gegeven worden omtrent de toe te dienen dosis bij mensen.		
Geef 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 voor een statistische analyse, daarom wordt met een absoluut minimum aantal dieren gestart, waarna de resultaten bekeken worden en beslist wordt of het nuttig is verder te gaan, en indien ja, hoeveel dieren nodig zijn om met zekerheid te bewijzen dat de nieuwe formulatie beter werkt dan de huidige commercieel beschikbare versie.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken staat qua bouw en werking van de organen erg dicht bij de mens. Bovendien is het een ontwormingsmiddel dat zowel bij mens als varken gebruikt wordt, waardoor de resultaten voor beide diersoorten van nut zijn. Om ongemak te beperken wordt voor een katheter geplaatst, zodat bloednames nadien op een rustige manier kunnen gebeuren, zonder naald. De dieren worden voor de proef ook gewoon gemaakt aan omgang met en aangeraakt worden door mensen, zodat alles rustig kan verlopen. Behalve tijdens de bloednames worden ze in groep gehuisvest, voldoende stro wordt 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.			

297.

Titel van het project	Immuniseren van kippen tov Campylobacterinfecties	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, besmet vlees, 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)	In het labo werden twee verschillende vaccins aangemaakt. We willen nagaan of deze vaccins het aantal Campylobacter-bacteriën in de blinde darm van braadkippen kan verminderen 1/ Door braadkuikens te vaccineren (actieve immunisatie) en 2/ Door leghennen te vaccineren en de eieren (met antilichamen) van deze leghennen te voederen aan de braadkuikens (passieve immunisatie). Deze bacterie vertoeft zeer vaak in de blinde darm van vleeskippen. Bij het slachten wordt het kippenvlees, ondanks strenge hygiënische maatregelen, vaak besmet. Door het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip te verminderen, zal ook de besmetting van het kippenvlees dalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jaarlijks worden in Europa 1% van de mensen ziek door het eten van kippenvlees dat besmet is met deze bacterie. Momenteel is er echter nog geen goed product of vaccin beschikbaar die de bacterie voldoende doodt in de blinde darm. Een federale overheidsstudie voorspelt dat wanneer men het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip tienvoudig kan verminderen, het aantal consumenten dat jaarlijks ziek wordt met de helft zal dalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Legkip: 60; Braadkip: 300	

<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>Vaccinatie van de kippen: we verwachten een beperkt ongemak tgv de injectie van het vaccin in de borstspier. Infectie van de kippen met de bacterie: hiervoor openen we de bek en dienen we via een buisje 1ml vloeistof toe. Onze ervaring leert dat kippen dit goed toelaten en hier geen hinder van ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. Kippen worden niet ziek door deze infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees.</p> <p>De braadkuikens worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. We verwachten een beperkt ongemak ten gevolge van de injectie in de vleugelader met sodiumpentobarbital. Dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot sterfte leidt. De legkippen worden op het einde van het project aangeboden voor adoptie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De werkzaamheid van de vaccins moet worden nagegaan in het doeldier. Het is bij kippen dat deze vaccins in de praktijk zullen worden aangewend.</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>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.</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	Vergelijking van gewone huidhechting met sluiting van huid met behulp van huidplakband	
Looptijd van het project	Het individuele dier wordt 1 maand opgevolgd	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prineo, huid, plakband, acrylaat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze studie wordt de wondheling van de huid bestudeerd: de wondheling na hechten zal worden vergeleken met de wondheling na het aanbrengen een gaasvormige plakband die met een acrylaat wordt geactiveerd (een systeem dat bij mensen gebruikt om huidwonden te sluiten). Als dit systeem ook bij dieren blijkt te werken, zal dit de duur van de verdoving verkorten terwijl de wonde tegelijkertijd beter beschermd 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)	Als dit systeem ook bij dieren blijkt te werken om de huid te sluiten op het einde van chirurgische ingrepen, dan zal dit de duur van de verdoving bij vele ingrepen verkorten terwijl de wonde tegelijkertijd beter beschermd wordt voor invloeden vanuit de buitenwereld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 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	De honden gaan slechts beperkt ongemak ondervinden van deze studie. Het sluiten van de wonde op één van beide manieren moet sowieso gebeuren als laatste stap van de sterilisatie die voorafgaand zal worden uitgevoerd. Voor de bioptnames van de huid krijgen de honden een kalmeermiddel en pijnstillende middelen. Na deze studie zullen de honden aangehouden worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is enkel mogelijk om de heling van de hui te bestuderen 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)	De honden in deze studie moeten sowieso onder volledige verdoving voor sterilisatie. Door de wonde die hierbij aanwezig is op twee verschillende manieren te hechten worden gegevens bekomen die dan niet meer via een afzonderlijk experiment moeten worden gekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Als de gaasvormige plakband goed hecht aan de hondenhuid, dan zal dit systeem ook bij honden ingezet worden. Dit kan enkel bij honden zelf uitgetest worden. Onmiddellijk na de verdoving verblijven de dieren in de verpleegafdeling, daarna keren ze terug naar hun eigen huisvesting waar ze regelmatig geobserveerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zullen er speeltjes en nestmateriaal voorzien worden, ontvangen de dieren veel aandacht en worden ze regelmatig uitgelaten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op 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 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
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 verdooving 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	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.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Na de genoemde anatomische studie is een studie op levende paarden nodig vooraleer de techniek kan uitgevoerd worden bij patiënten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gekozen aantal dieren is een strikt minimum om enig zicht te krijgen op de slaagkansen van de nieuwe techniek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

300.

Titel van het project	Nabootsen van de toediening van vernevelde chemotherapie in de buikholte van het varken.	
Looptijd van het project	Enkele uren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	buikvlieskanker, aërosolchemotherapie, numerieke stromingsleer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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: aanmaak van een 3D-model van de buikholte van het varken. 2: koppelen van deze geometrie aan de geometrie van een chemotherapie injectiemechanisme. 3: omzetten van dit geheel naar een rekenrooster (= computational grid of mesh) welke zal gebruikt worden om de 'computational fluid dynamics' (= numerieke stromingsleer) te berekenen. Bij dit laatste zal het primaire eindpunt regionale depositie 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)	De resultaten van de behandeling van buikvlieskanker bij de mens zijn momenteel beperkt doordat de vloeibare chemotherapie zich onvoldoende verspreidt in de buikholte én doordat de penetratie van de chemotherapie in de tumoren onvoldoende is. Het gebruik van aërosolchemotherapie onder druk zorgt voor een homogenere distributie en betere penetratie. Deze processen zijn echter onderhevig aan fysische wetten. Verfijning van de aërosolchemotherapie kan dus leiden tot een verbeterde spreiding, penetratie en dus behandeling van buikvlieskanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eén varken	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Verwachte negatieve effecten op het varken zijn licht. Tijdelijke buikwandpijn agv vullen van de buikholte met CO2 is te verwachten doch kan met pijnstilling opgevangen worden. Misselijkheid als gevolg van de algemene anesthesie. Het dier recupereert volledig en snel van deze procedure.	

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.	De anatomie van de buik van het varken is gelijkaardig aan deze van de mens. Een alternatieve dierloze methode ter simulatie van een met CO2-gevulde menselijke buikholte bestaat er niet.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het vullen van de buikholte gebeurt met een naald die doorheen de buikwand wordt gebracht. Deze procedure wordt uitgevoerd door iemand die hierin ervaren is bij mens en varken. Aldus wordt verwacht dat een eenmalige uitvoering van deze procedure bij één varken voldoende zal 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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De anatomie van de buik van het varken is gelijkaardig aan deze van de mens. Bovendien kan de buikholte net als bij de mens eenvoudig - dmv een naald - met CO2 gevuld worden zodat een kijkoperatie bij de mens wordt gesimuleerd. De ingreep gebeurt onder narcose om stress te vermijden, en met adequate pijnstillers.

301.

Titel van het project	Effecten van een probioticum op darmlekkage bij kippen	
Looptijd van het project	28 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	necrotische enteritis/probioticum/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 pluimvee-industrie is een belangrijke economische activiteit in vele landen. <i>Eimeria</i> spp. en <i>Clostridium perfringens</i> zijn belangrijke ziekteverwekkers die zorgen voor darmletsels met groeiachterstand tot gevolg. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of een probioticum ddarmlekkage door deze schadeverwekkers kan voorkomen. Daarnaast zal ook worden nagegaan welke eiwitten door de kippencellen van de darm worden geproduceerd na contact met het probioticum.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het probioticum de darmlekkage kan voorkomen, zou dit kunnen ingezet worden als een alternatief voor het preventief voorkomen van darmletsels. Opheldering van de eiwitten die door de kip geproduceerd worden na contact met het probioticum zal onderzoekers een beter inzicht geven in het werkingsmechanisme van het probioticum .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 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 geïnfecteerd worden met ziekteverwekkers die aanleiding geven tot darmletsels die voor een mild ongemak zullen zorgen. Op verschillende tijdstippen zal bloed worden verzameld om de darmlekkage na te gaan. Op het einde van de proef zullen alle dieren op een humane manier worden geëuthanaseerd zodat de nodige stalen kunnen worden 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>Aangezien de behandelingswijze die wordt getest, is bedoeld voor gebruik in de praktijk, is het noodzakelijk om de efficiëntie van het probioticum te testen 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>Het aantal dieren dat nodig is voor de identificatie van de proteïnen na contact met de probiotische zijn , en de epitheliale vermogens barrièrebescherming werden bepaald door middel van 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.</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>Darmontsteking is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat tijdens dit onderzoek klinische symptomen worden 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.</p>

302.

Titel van het project	Practicum hanteren bijzondere gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	2 namiddagen per jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bijzondere gezelschapsdieren, vasthouden, onderzoeken, practicum	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De studenten diergeneeskunde krijgen ook een opleiding in het behandelen van de zogenaamde "bijzondere gezelschapsdieren", dit zijn kortweg alle gezelschapsdieren die geen hond, kat of paard zijn. De bedoeling van dit practicum is om aan de studenten een basiskennis bij te brengen over het correct vasthouden en uitwendig onderzoeken van deze dier-patiënten: konijnen, cavia's, ratten, duiven, kippen, schildpadden en slangen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit practicum maakt deel uit van de algemene opleiding van de studenten diergeneeskunde (in hun vierde opleidingsjaar). Op deze manier wordt ernaar gestreefd dat iedere dierenarts een minimale basiskennis heeft om deze bijzondere gezelschapsdieren naar behoren te onderzoeken om een diagnose te kunnen stellen bij de zieke dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat: 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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Het is de bedoeling dat de studenten de praktische handeling van het vasthouden en onderzoeken van deze diersoorten aanleren. Voorafgaand aan het practicum worden instructies gegeven via video-opnames, zodat de studenten voldoende op de hoogte zijn van specifieke eigenheden bij deze diersoorten. Het eigenlijke vasthouden moet echter aangeleerd worden op het levende dier omdat het de bedoeling is om praktisch competente dierenartsen af te leveren.</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 aantal dieren is groot genoeg om de dieren voldoende rust te gunnen, maar niet onnodig hoog om nutteloos inzetten van dieren te vermijden.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>De gekozen diersoorten zijn specifiek die bijzondere gezelschapsdieren die het vaakst in de dierenartsenpraktijk worden aangeboden voor 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.</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.	

303.

Titel van het project	Bescherming van kippen tegen een steeds vaker voorkomende <i>Salmonella</i> variant																
Looptijd van het project	28 weken																
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kippen, <i>Salmonella</i> , bescherming																
	<table border="1"> <tr> <td>Fundamenteel onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Translatieel of toegepast onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Reglementaire testen en routineproductie</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Behoud van soorten</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Hoger onderwijs of opleiding</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Forensisch onderzoek</td> <td>ja</td> </tr> <tr> <td>Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven</td> <td>ja</td> </tr> </table>	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	ja	Hoger onderwijs of opleiding	ja	Forensisch onderzoek	ja	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
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	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)	<i>Salmonella</i> is één van de meest voorkomende oorzaken van voedselvergiftigingen bij de mens. Uitbraken van <i>Salmonella</i> kunnen vaak in verband gebracht worden met de consumptie van besmette producten afkomstig van kippen, zoals eieren of vlees. Sinds kort wordt een bepaalde <i>Salmonella</i> variant meer en meer teruggevonden bij pluimvee, en deze variant zou een bedreiging kunnen worden voor de voedselveiligheid indien niet ingegrepen wordt. In dit project zal dan ook onderzocht worden of reeds bestaande <i>Salmonella</i> vaccins ook bescherming bieden tegen deze nieuwe <i>Salmonella</i> variant.																
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan of reeds bestaande <i>Salmonella</i> vaccins ook bescherming kunnen bieden tegen een nieuwe, steeds vaker voorkomende <i>Salmonella</i> variant. Indien dit het geval is kunnen de vaccins ook ingezet worden om deze <i>Salmonella</i> variant te bestrijden. Dit zou er dan voor zorgen dat er minder kippen besmet worden met deze <i>Salmonella</i> variant, en dus ook dat er minder eieren en kippenvlees besmet worden met deze <i>Salmonella</i> variant. Hierdoor zouden er uiteindelijk minder mensen voedselvergiftiging oplopen door het eten van besmet pluimveevlees of besmette eieren.																
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 250 leghennen gebruikt worden voor het project. Dit aantal is het absolute minimum nodig om dit project te kunnen uitvoeren.																

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 tijdens het experiment besmet met een <i>Salmonella</i> variant die weinig tot geen symptomen veroorzaakt bij kippen, en zullen dus weinig tot geen negatieve effecten ondervinden van de experimentele besmetting. Op verschillende tijdstippen gedurende het experiment zullen dieren op humane wijze geëthanaseerd worden en stalen genomen worden die onderzocht zullen worden op de aanwezigheid van <i>Salmonella</i> .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzocht moet worden of reeds bestaande <i>Salmonella</i> vaccins ook beschermen tegen een nieuwe, steeds vaker voorkomende <i>Salmonella</i> variant, moet het vaccin toegediend worden aan leghennen om na te gaan of de vaccins effectief bescherming bieden tegen deze nieuwe <i>Salmonella</i> variant.
Geef 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 voor deze experimenten gebruikt zal worden is bepaald met behulp van statistische methoden en is het absolute minimum nodig om te na te gaan of de reeds bestaande <i>Salmonella</i> vaccins bescherming bieden tegen een nieuwe, steeds vaker voorkomende <i>Salmonella</i> variant.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzocht moet worden of reeds bestaande <i>Salmonella</i> vaccins leghennen kunnen beschermen tegen een nieuwe, steeds vaker voorkomende <i>Salmonella</i> variant, moet het vaccin toegediend worden aan leghennen. De dieren worden tijdens het experiment besmet met een <i>Salmonella</i> die weinig tot geen symptomen veroorzaakt bij kippen, waardoor de dieren weinig tot geen negatieve effecten zullen ondervinden van de besmetting. De toestand en het welzijn van de dieren wordt nauw opgevolgd door hiervoor opgeleide personen met ervaring. Ook wordt omgevingsverrijking zoals huisvesting op schavelingen voorzien, wat het natuurlijk gedrag van scharrelen stimuleert.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

304.

Titel van het project	in kaart brengen van de 3D vorm en elektrische activatie van de voorkamers van het hart van het paard	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, hart, echografie, anatomie, elektrofysiologie	
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 hoofddoel van dit project is de 3D visualisatie van het rechter en linker voorkamer van het hart bij het paard te realiseren, wat tot op heden onmogelijk is. Hiervoor zal intra-cardiale echografie aangewend worden en een techniek om katheters tot in rechter en linker voorkamer te brengen. Via de katheters wordt de elektrische activiteit van het hart geregistreerd wat toelaat om zowel anatomisch als elektrofysiologisch een 3D reconstructie te maken van beide voorkamers van het hart.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voorkamerfibrillatie is de belangrijkste ritmestoornis bij het paard komt voor bij 2-2,5% van de sportpaarden. Behandeling is mogelijk maar gaat gepaard met een zeer hoog recidief percentage (40-80%). De huidige dierproef dient om technieken te ontwikkelen om dit recidief drastisch te kunnen beperken door middel van ablatie (dit is het lokaal opwarmen van het weefsel waardoor elektrische prikkels permanent gestopt kunnen worden) ter hoogte van de pulmonale venen zoals dit courant gebeurt bij mensen. Daarnaast zullen aan de hand van deze technieken ook andere ritmestoornissen vastgesteld en behandeld kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 volwassen, gezonde warmbloed paarden zullen voor dit project gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	De uitgevoerde studie is minimaal invasief en dus nagenoeg pijnloos. De katheters zullen worden ingebracht via de halsvene onder sedatie en met het gebruik van plaatselijke verdoving (zoals dit ook routinematig bij patiënten in de kliniek gebeurt). Na het beëindigen van de proef kunnen de paarden gewoon aangehouden worden, zonder enig effect op de gezondheid van het paard.	

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 gaat hier om het opstellen van een techniek voor het in beeld brengen van de voorkamers van het hart bij het paard, alvorens deze kan toegepast worden bij klinische patiënten. Het is bijgevolg niet mogelijk om dit met een dierloze methode op 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)	Voor het op punt stellen van deze technieken gaan wij ervan uit dat 15 paarden zullen nodig zijn om de technieken voldoen onder de knie te krijgen om ze te kunnen toepassen bij klinische patiënten. Deze proef zal geen effect hebben op de gezondheid van de dieren, waardoor ze verder kunnen aangehouden worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier om het in beeld brengen van de atria bij het paard, het paard als proefdiermodel is aldus noodzakelijk. Deze minimale invasieve proef zal uitgevoerd worden onder sedatie en lokale verdoving, waardoor het ongemak voor de dieren geminimaliseerd 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.	

305.

Titel van het project	Farmacokinetiek(FK)/toxiciteit studie ciprofloxacin bij het varken	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	FK, toxiciteit, biggen, ciprofloxacin	
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)	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 toxiciteit 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/toxiciteit 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 in totaal 160 dieren gebruikt worden om de PK en toxiciteit te bepalen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	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.	

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 farmacokinetische en toxiciteit parameters worden beïnvloed door verschillende factoren in het lichaam. Tot op heden bestaan er nog geen alternatieve methoden om deze factoren te kunnen nabootsen zonder gebruik te maken van proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een minimum van 8 dieren per groep wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van kinetiek studies. Er zullen per leeftijdscategorie 40 biggen nodig zijn (PK+ toxiciteit) om deze studie te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

306.

Titel van het project	Invloed van gewichtsverlies en omega-3 supplementatie in voeding op de nierfunctie bij honden met overgewicht	
Looptijd van het project	08/08/2016-30/6/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	overgewicht, omega-3 vetzuren, echografie, hond, nier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 mensen met een ernstig overgewicht is een verminderde nierfunctie een mogelijke complicatie die kan verbeteren door gewichtsverlies. Bovendien is bij patiënten met een chronische nierziekte een dieet met veel omega-3 vetzuren gunstig voor de nierfunctie. In deze studie willen we onderzoeken of het toevoegen van omega-3 vetzuren in een vermageringsdieet voor obese honden een verbetering in de nierfunctie teweeg brengt. Om de nierfunctie te bepalen kijken we naar de nierdoorbloeding aan de hand van een zeer veilige echografische techniek. Zeer kleine luchtbelletjes worden ingespoten in de bloedvaten om de doorbloeding in beeld 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)	Overgewicht is een zeer belangrijke aandoening die steeds meer mensen en dieren treft en mogelijks ook de nierfunctie negatief beïnvloedt. Daarom is het belangrijk om te onderzoeken wat het beste behandelingsdieet is dat zowel gunstig is voor gewichtsverlies als voor de nierfunctie. De nieuwe techniek in de echografie zal helpen om de nierfunctie op te volgen tijdens de behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 56 honden van eigenaars 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	Bloed- en urinestalen zullen afgenomen worden door dierenartsen, die ook de uitvoering van de echografie verzorgen. Uit ervaring verwachten we niet dat de honden hier ongemak van zullen ondervinden. Na de studie verblijven de honden bij hun eigenaars. Deze eigenaars worden verder doorverwezen naar een diergeneeskunde nutritionist voor opvolging van het gewichtsverlies.	

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 resultaten zullen verder gebruikt worden voor de specifieke voeding van overgewicht bij de hond. Verder zijn de behoeften van vetzuren verschillend tussen diersoorten. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort, de hond, uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden daar de resultaten bekomen met deze echografische techniek in grote mate bepaald worden 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)	We hebben op voorhand een statistische analyse gemaakt om het minimum aantal dieren te bepalen. Dit aantal is noodzakelijk om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien overgewicht veel voorkomt bij honden en de resultaten gebruikt zullen worden om een betere specifieke voeding te bekomen, hebben we hond als diersoort gekozen. De handelingen zijn zeer beperkt en niet pijnlijk. Tijdens de onderzoeken houden verschillende dierenartsen toezicht op eventuele symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken in is de verantwoordelijke van de studie beschikbaar voor vragen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

307.

Titel van het project	Studie van eiwit die beschermde rol heeft tegen celdood in shock.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cIAP, TNF, SIRS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het 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)	Studie van beschermende rol van cellulaire inhibitoren van apoptose (cIAPs) in tumor necrosis factor geïnduceerde shock. Het uitschakelen van de eiwitten die een celdood beschermende rol hebben, maakt kankercellen gevoeliger voor bepaalde experimentele chemotherapeutica. Dit project beoogt een 'proof-of-principe' dat deze eiwitten een beschermende rol hebben in de toxiciteit van tumor necrosis factor (=toxisch cytokine voor veel 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)	Dit project beoogt kennis bij te dragen aan hoe we kankercellen gevoeliger kunnen maken voor experimentele chemotherapeutica, waar kankercellen dikwijls resistent voor geworden zijn.	
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	Ernstig. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
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 studies), zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patiënten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

308.

Titel van het project	Effect van suikerrietvezels op verzading bij katten	
Looptijd van het project	23/5/2016 - 23/9/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kat, vezel, verzading	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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, lijkt de verzading vooral hormonaal geregeld te worden in plaats van via uitzetting van de maag, maar dit is niet duidelijk bij katten. Bij mensen heeft men aangetoond dat de nutriëntensamenstelling van de voeding de verzading beïnvloedt. Hoewel katten carnivoren zijn, lijken voedingsvezels ook een rol te spelen in de verzading. Bovendien wordt een vezelrijk dieet gebruikt om gewichtsverlies te induceren bij obese katten of bij katten met suikerziekte. Echter er is weinig bekend over de specifieke werking van de verschillende vezelbronnen bij katten. Korte termijn studies (20 dagen) werden reeds uitgevoerd bij katten waarbij positieve effecten van suikerrietvezel op de glucosespiegel werd aangetoond. Het is nog niet bekend of deze effecten ook op lange termijn aanwezig zullen 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)	Nadat positieve verzadingseffecten van de suikerrietvezels aangetoond werden, kunnen deze vezels gebruikt worden in kattenvoeder voor het management van obesitas en suikerziekte of ter preventie van overgewicht na sterilisatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 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 5 maal bloed prikken bij de katten. Tijdens deze bloedname zullen de katten slechts een beperkt ongemak ervaren aangezien dit wordt uitgevoerd door dierenartsen. In 2 van de 5 keer, zullen wij bloed nemen via een katheter om verschillende prikken in een korte period te voorkomen. De individuele huisvesting tijdens het bloed prikken kan minimale stress veroorzaken. Voor en na het verzamelen van bloedstalen 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)	Eerdere studies bij mens en katten hebben reeds aangetoond dat vezels een positief effect kunnen hebben op de verzading. Bij de kat werd het effect van suikerrietvezels op verzading nog niet op lange termijn getest. Aangezien effecten in het lichaam bij de verschillende diersoorten verschillen, is onderzoek bij katten nodig om het verzadingseffecten van suikerrietvezels aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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 dat minimaal nodig 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)	Het effect van suikerrietvezels op de verzading op lange termijn werd nog niet onderzocht bij de kat.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Tijdens de studie wordt het ongemak voor de katten tot een minimum herleid. De katten kunnen in hun vertrouwde omgeving verblijven. Enkel wanneer bloedstaaltjes moeten genomen 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 algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op 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 vermogen van aleurone om darmgezondheid en prestatie capaciteit bij paarden gunstig te beïnvloeden.	
Looptijd van het project	600 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aleurone, paard, bloed, orale beschikbaarheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Aleurone is een natuurlijk product dat zich bevindt in de buitenste laag van de graankorrel en dat nu door aangepaste maal technieken vlot kan losgemaakt worden van de zemellaag die achterblijft bij het maalproces van granen. Onderzoek heeft aangetoond dat vooral aleurone verantwoordelijk is voor de gezonde effecten die men ziet bij het eten van volle graan producten. Aleurone is dus zeer veelbelovend, zowel voor mens als voor dier, maar er is meer wetenschappelijk onderzoek nodig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen van belang zijn voor zowel mens als dier. Op dit moment zijn er over aleurone enkel in vitro studies beschikbaar of in vivo studies in knaagdieren, varkens en mensen. Echter, al deze studies maakten gebruik van een "pathologisch" model zoals overgewicht. Wij willen kijken naar het effect van dagelijkse aleurone toediening bij gezonde individuen. Op basis van preliminair onderzoek dat door ons werd uitgevoerd valt te verwachten de orale beschikbaarheid voor aleurone hoger ligt bij paarden dan bij de mens. Vandaar dat dit paard model werd gekozen als studiemodel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 draver paarden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Alle handelingen die met de paarden worden gedaan hebben een maximale impact van matig ongemak. Er worden bloednames voorzien uit de halsader, verder echografische metingen vd speklaag vd paarden (niet invasief en pijnloos), longspoeling (matig onderzoek, is een routine diagnostische techniek, net als het nemen van spierbiopten, het uitvoeren ve glucose opname test. Training gebeurt diervriendelijk	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen op termijn daadwerkelijk de gunstige effecten van aleurone identificeren voor sportpaarden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal paarden dat ingezet wordt voor deze studie en het aantal doses van het supplement dat getest wordt werd bepaald in samenspraak met een academisch erkende statisticus.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft onderzoek naar de gunstige effecten van aleurone bij sportpaarden. De proef is zodanig opgezet dat een minimaal aantal doses worden getest en een minimaal aantal diagnostische ingrepen nodig zijn. Deze proefopzet werd maximaal gestroomlijnd, gebaseerd op kennis opgedaan tijdens preliminaire testen die werden uitgevoerd met aleurone. De paarden worden gestald in een professionele sportstal, voorzien van alle nodige accommodatie en ondersteuning. De paarden zullen volop toegang hebben tot weidegang en verzorgd worden door ervaren personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

310.

Titel van het project	Farmacokinetiek van alfaxalone bij het varken	
Looptijd van het project	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	farmacokinetiek, farmacodynamiek, alfaxalone, varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Alfaxalone is een relatief nieuw geneesmiddel om dieren onder narcose te brengen. Gunstige effecten zijn beschreven bij verschillende diersoorten, waaronder varkens, maar er zijn onvoldoende gegevens over de verdeling en afbraak in het lichaam voor een veilig gebruik van het product bij deze diersoort. Het doel van deze proef is om hierover de nodige informatie te verzamelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Varkens worden wereldwijd regelmatig gebruikt voor uiteenlopende dierproeven, waarbij de dieren vaak onder anesthesie gebracht worden. Daarom is het nuttig over een zo breed mogelijk gamma van anesthetica/anesthesieprotocollen te beschikken, maar om deze veilig te kunnen gebruiken moeten hun eigenschappen grondig gekend zijn. Dit zal helpen om de anesthesie bij proefvarkens voor elke specifieke ingreep te optimaliseren, zodat de dieren zo weinig mogelijk hinder ondervinden van de uitgevoerde proeven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 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>De handelingen bij de varkens zijn beperkt tot het injecteren van het geneesmiddel, waarna het verloop en de duur van de narcose opgevolgd worden en op regelmatige tijdstippen een bloedstaal genomen wordt via een katheter (waardoor herhaald prikken niet nodig is). Het ongemak is hierdoor beperkt. Na afloop van de proef worden de dieren geëuthanaseerd met een overdosis slaapmiddel.</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 effecten van anesthetica op het dier en de verdeling en afbraak van een geneesmiddel door een dier kunnen enkel nagegaan worden bij dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het gaat om dieren die na afloop van een andere proef, waarvoor reeds een katheter geplaatst is, gebruikt zullen worden in deze proef. Er worden dus geen extra dieren gebruikt of opgeofferd.</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 doel is de effecten van een alfaxalone bolus na te gaan bij varkens, dus moeten varkens gebruikt worden. Er worden geen dieren specifiek voor deze proef gebruikt, het betreft enkel een hergebruik van dieren uit een andere proef. Pijn is niet te verwachten, de dieren worden enkel onder narcose gebracht.</p>

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

311.

Titel van het project	Het aanhouden van een schurftbesmetting bij runderen om mijten te verzamelen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamhouder/ Belgisch Wit Blauw (BWB)/ <i>Psoroptes</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veehouders en dierenartsen melden al jaren wisselvallige resultaten van behandelingen tegen schurft in de praktijk. Eén van de redenen hiervoor is vermoedelijk resistentie. Een resistentie-detectietest zou hierover klaarheid kunnen scheppen. Om deze test te kunnen ontwikkelen, hebben we nood aan levende schurftmijten die kunnen verzameld worden van dieren die positief zijn voor schurft. In de winterperiode (stalperiode) kunnen deze gewoon verzameld worden in bedrijven maar tijdens het weideseizoen vermindert het aantal schurftbesmettingen drastisch.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vroegtijdig opsporen van resistentie kan nutteloos, en daardoor overmatig, gebruik van geneesmiddelen tegengaan. Naar analogie met de problematiek van antibiotica-resistentie wordt gestreefd naar een verminderd gebruik van antiparasitaire middelen, om (verdere) ontwikkeling van resistentie tegen te gaan, en om residuen in voeding en de omgeving te verminderen. In dit project worden schurftmijten gehouden op runderen teneinde een heel jaar door te beschikken over levende mijten die nodig zijn voor het ontwikkelen van de test.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 2 verschillende methoden getest worden voor het houden van deze donordieren. Om één weideseizoen te overbruggen zullen we drie runderen per methode nodig hebben. Deze aanvraag handelt over een periode van vijf jaar waarbij dus maximaal 30 dieren gebruikt zullen worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden blootgesteld aan de schurftmijt en gedurende 3 maand opgevolgd om te zien of de besmetting aanslaat. Indien er besmetting is, zullen ook de ernst en grootte van de letsels geëvalueerd worden. Na drie maand worden de dieren behandeld en na controle teruggebracht naar het bedrijf van herkomst		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De schurftmijten overleven maar enkele dagen indien ze niet gehouden worden op de gastheer waardoor kweken buiten het rund onmogelijk 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)	De dieren worden slechts besmet in de periode dat er op commerciële rundveebedrijven geen mijten kunnen verzameld worden.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De schurftmijten overleven maar enkele dagen indien ze niet gehouden worden op de gastheer waardoor kweken buiten het rund onmogelijk zijn. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien de infectie een vooral bepaalde drempel overschrijdt, worden de dieren uit proef genomen en behandeld. Ook wordt er in het kader van dierenwelzijn voor geopteerd om een dier maximaal drie maanden besmet te laten. Ook wordt met behulp van medicatie de jeuk onderdrukt. Op die manier kan de schurftinfectie zich nog niet te erg manifesteren en blijft het ongemak (jeuk) 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.			

312.

Titel van het project	Studie over de veranderingen in de doorbloeding van de hersenen bij honden met een aangeboren leverafwijking	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, abnormaal bloedvat, leverprobleem, doorbloeding hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een hersenscan kunnen veranderingen in doorbloeding aangetoond worden. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of ook bij niet ernstig zieke shunt honden veranderingen zijn in hersendoorbloeding en of die veranderingen omkeerbaar zijn na succesvolle chirurgische correctie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voor de eigenaars van de honden belangrijk om te weten of niet alleen het abnormale bloedvat gesloten werd maar dat ook of de daardoor veroorzaakte veranderingen enige tijd na de operatie verdwijnen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 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	Er worden geen negatieve effecten verwacht aangezien dit type hersenscan al meermaals bij honden werd afgenomen en hierbij nooit problemen optraden. Uiteraard is wel een kortdurende verdoving noodzakelijk zodat de hond tijdens het scannen mooi stil blijft liggen.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het voorkomen van een afwijkend leverbloedvat (shunt) is een specifieke aandoening die bij honden voorkomt en aangeboren is.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Zes honden per groep is het minimum aantal dieren om statistiek te kunnen uitvoeren. Er hoeven geen extra controle dieren gescand te worden aangezien de scangegevens van normale honden al gekend zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor deze proef worden honden gebruikt omdat deze aangeboren afwijking typisch voorkomt bij honden. De honden krijgen gedurende hun verblijf op de kliniek de vereiste aandacht en verzorging. Er wordt op toegezien dat de honden ten allen tijde proper en comfortabel liggen (dekens, mandjes, onderleggers), de verblijven zijn verrijkt met speelgoed, lichtdimmers en verwarming.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

313.

Titel van het project	Evaluatie van de behandeling van varkens tegen larven van 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 26 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken / Fenbendazole	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel 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 de larven van <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. Om een optimaal ontwormingsschema te kunnen opstellen, is het nodig te weten tegen welke fases van de levenscyclus een product werkzaam is.. 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. Indien we ook kunnen aantonen dat het product werkt tegen de larven die in de darm ontwikkelen, kunnen huidige ontwormingsschema's aangepast worden en zal er finaal minder frequent ontwormd moeten worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 60 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 26 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 opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel 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)	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 de larven in de darm aangezien dit gebeurt na de uitdrijffase.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<i>Ascaris suum</i> is een gastheerspecifieke parasiet en komt bijgevolg enkel voor in het varken. Om het verblijf in de hokken zo aangenaam mogelijk te maken wordt kooiverrijking voorzien onder de vorm van kettingen, geknoopte touwen en een bal die afwisselend ter beschikking worden gesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

314.

Titel van het project	Selectie van partikels op basis van grootte ter hoogte van de caeca van vleeskippen	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, selectie, caecum, partikelgrootte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eerdere proeven blijkt dat tarwezemelen met gereduceerde partikelgrootte (kleine zemelen) de uitscheiding van <i>Salmonella</i> en kolonisatie van organen kunnen terugdringen. In deze proef willen we nagaan of er ter hoogte van het caecum selectie gebeurt op basis van partikelgrootte, of m.a.w. dat kleinere partikels toegelaten worden in het caecum, terwijl grotere partikels niet de caeca binnenkunnen. We trachten ook te bepalen wat de grenswaarde van partikelgrootte is indien er selectie voor opname optreedt. Onze hypothese luidt dat er wel degelijk een dergelijke vorm van selectie optreedt en dat dit onze eerdere bevindingen met betrekking tot de <i>Salmonella</i> infecties kan verklaren, maw dat kleinere zemelen binnendringen in de caeca en hierdoor <i>Salmonella</i> kolonisatie tegengaan en grotere niet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze proef zou blijken dat er t.h.v. het caecum selectie gebeurt afhankelijk van partikelgrootte dan biedt dit een verklaring voor de effecten die we eerder observeerden in de <i>Salmonella</i> infectieproeven. Tot op heden werden nog geen dergelijke proeven uitgevoerd dus de uitkomst van deze proef zou waardevolle informatie kunnen opleveren voor allerlei toepassingen, waarbij producten tot in daeca van de kip moeten worden gebracht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 15 vleeskippen (Ross 308) 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>De dieren zullen gedurende 3 weken worden opgegroeid. Ze krijgen vrije toegang tot water en voeder. Op een leeftijd van 3w zal gedurende 15u het voeder worden weggenomen waarna elke groep partikels toegediend krijgt met specifieke grootte. Na 4u zullen de dieren worden geëuthanaseerd. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van deze handelingen al kan het toedienen van de partikels enige stress met zich meebrengen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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>We willen in deze proef nagaan of kleinere partikels selectief worden toegelaten in het caecum terwijl grotere partikels weerhouden worden. Dit proces kan onmogelijk <i>in vitro</i> aangetoond of nagebootst worden. Daarom is het nodig dat we dit uittesten 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>Er werd gekeken naar gelijkaardige studies en die tonen aan dat een klein aantal dieren volstaat om deze proef uit te voeren. Het resultaat is eenduidig: ofwel komen de partikels in het caecum terecht ofwel niet. Daarom werd gekozen voor 3 kippen 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.</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>Deze proef kadert in een onderzoek naar het gebruik van gemodificeerde tarwezemelen tegen <i>Salmonella</i> infecties in kip. Daarom worden vleeskippen gebruikt. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van de handelingen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.</p>

315.

Titel van het project	Uittesten van een snelle veldtest voor gebrekkige opname van biest bij kalveren	
Looptijd van het project	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalveren- bloedname- antistoffen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het valideren van een snelle praktijktest om te bepalen of een kalf voldoende biestmelk gekregen heeft van zijn/haar moeder.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dieren die te weinig biest krijgen hebben meer kans om ziek te worden en te sterven. Om dit te voorkomen en dus voor een beter dierenwelzijn en een verminderd gebruik van antibiotica te zorgen, hebben we nood aan goedkope, snelle testjes voor biestopname die op het bedrijf zelf kunnen uitgevoerd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 kalveren (100 jonger dan 1 week en 100 tussen 2 en 4 weken), tussen 40 en 65 kg lichaamsgewicht	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Minimale negatieve effecten worden verwacht. De meest pijnlijke handeling is de bloedname. De gebruikte dieren leven in een normale boerderijomgeving en blijven na dit onderzoek op dit bedrijf of worden daar naar toe terug gebracht. Daar worden zij vervolgens extra gemonitord op ziekteverschijnselen. Mochten zich die voordoen, wordt een gepaste behandeling ingesteld.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	we hebben bloed van het dier waarvoor de test moet gevalideerd worden nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal proefdieren dat gebruikt worden is wat minimaal nodig is om een effect op te meten (statistiek). Daarnaast voorkomen we door het gebruik van dieren op de boerderij, dat proefdieren moeten worden aangekocht, gestresseerd worden in een experimentomgeving en uiteindelijk dienen te worden geëuthanaseerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Met de kennis uit dit onderzoek kunnen sneltesten gebruikt worden in de praktijk en we voorkomen dat slechte testen gebruikt worden (meer kosten voor de boer en geen beterschap voor de kalveren).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

316.

Titel van het project	Invloed van omega-3 vetzuren op de ontwikkeling van het immuunsysteem en de darm bij kalveren	
Looptijd van het project	12 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalveren-verzadigde vetzuren- omega-3 vetzuren- afweersysteem- maagdarmsstelsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is de invloed van verzadigde vetzuren en meervoudig onverzadigde omega-3 vetzuren op de werking van het aangeboren afweersysteem en de ontwikkeling van het maagdarkanaal van jonge kalveren te kennen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bepaalde (on)verzadigde vetzuren een gunstige werking uitoefenen op het afweersysteem en het maagdarkanaal van jonge kalveren kunnen deze toegevoegd worden in de kalvervoeding. Dit kan dan ziekte bij kalveren voorkomen. Dit is goed voor het dierenwelzijn en voorkomt overmatig antibioticumgebruik.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	162 kalveren (met lichaamsgewicht van gem. 40kg, leeftijd 2-4 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	Minimale negatieve effecten worden verwacht. De meest pijnlijke handeling is de bloedname. De gebruikte dieren leven 12 weken in een normale boerderijomgeving. Daar worden zij vervolgens extra gemonitord op ziekteverschijnselen. De helft van de dieren wordt ingeslapen (monsters darm). De overigen blijven op de boerderij.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De directe invloed van (on)verzadigde vetzuren op het afweersysteem en de ontwikkeling van het maagdkanaal van het kalf wordt gemeten. Omdat er sterke verschillen tussen diersoorten (en de mens) bestaan, is het noodzakelijk dit uit te voeren en het beste onder praktijkomstandigheden (betere interpretatie 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)	Het aantal proefdieren dat gebruikt wordt is wat minimaal nodig is om een effect op te nemen (statistiek). Onwerkzame vetzuren of dosissen worden van vervolgstudies uitgesloten om het aantal proefdieren tot een minimum te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Met de kennis uit dit onderzoek worden in verder onderzoek functionele veevoedingrediënten ontwikkeld die het afweersysteem en het maagdkanaal van jonge kalveren ondersteunen en tot minder ziektegevoeligheid en beter dierenwelzijn van de kalveren leiden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

317.

Titel van het project	Validatie van een nieuwe behandelingsmethode voor hartritmestoornissen bij de mens in een varkensmodel	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, longaderen, hartritmestoornis, verhitting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kadert in een project om een nieuwe behandelingsmethode voor voorkamerfibrillatie (een belangrijke hartritmestoornis) bij de mens te ontwikkelen, waarbij het varken als model gebruikt wordt. De huidige behandelingsmethoden voor deze aandoening zijn vrij omslachtig of moeten bij een groot deel van de patiënten herhaald worden. De nieuwe techniek die hiervoor ontwikkeld is heeft deze nadelen niet, maar de efficaciteit en veiligheid moeten eerst in een diermodel bevestigd worden vooraleer deze behandeling kan toegepast worden 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)	Deze procedure bij het varken kan als model gebruikt worden voor de mens ter behandeling van voorkamerfibrillatie, wat de belangrijkste hartritmestoornis is bij volwassen personen. Deze techniek is relatief snel en eenvoudig uit te voeren met als groot voordeel dat een tweede bijkomende behandeling zonder operatieve ingreep kan uitgevoerd worden. Bovendien is deze implant zelf-ontplooïend waardoor een meer efficiënte behandeling van de bloedvatwand kan bekomen worden en de kans op klinisch herval uitgesloten wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 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 kunnen de algemene neveneffecten van totale anesthesie vertonen. In vorige proeven werd gezien dat de ingreep zelf weinig tot geen negatieve gevolgen had alsook de aanwezigheid van de implant na de ingreep weinig ongemak voor de dieren veroorzaakte. Na de ingreep worden telkens 4 varkens (max.3/dag) gedurende 1, 3 en 6 maanden aangehouden waarbij dagelijks een bloedstollingsremmer toegediend wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen kennis van een ander model die de bloedvloeï doorheen de longaderen van het varken weergeeft in combinatie met de specifieke eigenschappen van de longaderwand.
Geef 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 niet meer dieren gebruikt worden dan nodig om relevante resultaten te bekomen bij het microscopisch onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken wordt gebruikt als model aangezien kleinere dieren niet op dezelfde manier behandeld kunnen worden en omdat het varken een goed model is voor het behandelen van deze aandoening bij de mens. Bovendien is de positie van de uitmonding van de longaderen in het hart bij het varken goed gekend door voorafgaandelijk onderzoek. De varkens worden voor en na de ingreep zo rustig mogelijk behandeld om de ingreep zelf en het herstel na de procedure niet in het gedrang te brengen. Indien enige ongemakken opgemerkt worden, zullen deze adequaat 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.	

318.

Titel van het project	Invloed van GAA (guanidinoacetic acid) supplementatie op de hittestolerantie bij vleeskippen	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hittestress, vleeskip, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hittestress is een wereldwijd probleem in de vleeskippensector. In streken met gematigd klimaat zijn hittegolven nefast in de afmestfase, terwijl in (sub)tropische streken een continu hoge temperatuur de groei en sterfte drastisch kan beïnvloeden. Naast management maatregelen wordt getracht via voeding de effecten van hittestress te milderen. In dit onderzoek wordt specifiek nagegaan of supplementatie van GAA in het voeder de kippen beter tolerant maakt tegen hittestress. GAA zou de energievoorziening en oxidatieve status verbeteren, en een arginine sparend effect hebben. Dit is reeds aangetoond bij normale temperaturen, maar nog niet onder hittestress omstandigheden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van het onderzoek positief zijn, kan het gebruik van GAA in het voeder een belangrijke verbetering betekenen voor het welzijn en de productie van vleeskippen. Vooral sterfte kan dramatisch zijn bij hittegolven, en deze kan oplopen tot meer dan 20% indien niet de nodige maatregelen worden genomen. Toepassing van GAA kan dus op korte termijn een bijdrage leveren tot een betere beheersing van dit probleem. GAA is een geregistreerd additief voor de diervoeding (CreAMINO®).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	960 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het protocol dat gebruikt wordt beantwoordt aan gematigde hittestress. De te verwachten ongemakken van het dier zijn eerder matig. Ongemakken tijdens de eerste fase betreffen een toename van hijgen voor warmteafvoer gepaard gaande met vochtverlies en mogelijks alkalose. Na enkele dagen treedt adaptatie op door voornamelijk aanpassingen van het cardiovasculaire systeem die als dusdanig geen ongemakken voor het dier opleveren. Er wordt geen verhoogde sterfte verwacht. Anaesthesie en euthanasie worden toegepast voor de staalname. Van de toediening van anaestheticum wordt een licht ongemak verwacht. Verdere handelingen (wegen dieren, vaccinatie) betekenen geen ongemak voor de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hittestress komt alleen tot uiting in vivo. Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar om in vivo de effecten van supplementatie van GAA in het voeder op de gevolgen van hittestress bij vleeskippen 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)	De proef omvat vier behandelingen met 20 kippen per hok. Omdat hittestress ook bepaald wordt door de bezettingsdichtheid, wordt deze proef uitgevoerd bij een bezettingsdichtheid die de praktijkomstandigheden benadert. Uit een statistische analyse blijkt dat er 12 hokherhalingen nodig zijn om betrouwbare resultaten te kunnen bekomen. Dit brengt het aantal dieren op $4 \times 12 \times 20 = 960$.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de kip het doeldier is en er geen alternatieve onderzoeksmethoden beschikbaar zijn, kan deze proef alleen met kippen uitgevoerd worden. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door ervaren personen. Tijdens het experiment worden staltemperatuur en relatieve vochtigheid continu gemonitord zodat deze steeds binnen de vooropgestelde grenzen liggen en extreme condities vermeden worden. Er wordt heel nadrukkelijk nagegaan dat er voldoende water van goede kwaliteit aanwezig is voor de dieren. Indien blijkt dat de dieren sterk verminderde vitaliteit of beweeglijkheid vertonen, overmatig hijgen of er alsnog verhoogde strefte zou optreden, wordt de proef onmiddellijk stopgezet.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

319.

Titel van het project	Kinetiek van immuuncellen na orale immunisatie: Stappen richting de vermindering van diergebruik in mucosale vaccin studies.	
Looptijd van het project	Gestart in September 2015. Duur van 3 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antilichaam opname, mucosale vaccins, intestinale pathogenen, varkens.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wanneer de immuunrespons wordt geëvalueerd na orale immunisatie worden momenteel cellen uit weefsels geïsoleerd na euthanasie van de dieren. Dit gebeurt pas enkele weken tot maanden na immunisatie, wanneer voldoende cellen naar de weefsels zijn gemigreerd. Voor elk immunisatie experiment zijn nieuwe dieren nodig. Het zou beter zijn als er een techniek bestaat, waarbij het aantal cellen, die de plaats van immunisatie verlaten, kan worden gemeten. Het doel van dit project is om immuuncellen te identificeren, die worden geactiveerd en beginnen circuleren na orale immunisatie van varkens en om vervolgens de kinetiek van deze cellen 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)	Deze studie is deel van een project, gericht op de ontwikkeling van nieuwe immunisatie strategieën voor orale vaccins van varkens tegen ziektekiemen in de darm. Tegelijkertijd willen we het aantal dieren, nodig in mucosale vaccin studies, verminderen. Door de correcte tijdstippen en cel populaties, betrokken in de vroege immuunrespons, te identificeren, zullen we het aantal gebruikte dieren om orale vaccins te testen kunnen verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Biggen. 6 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Operaties zullen worden uitgevoerd onder verdoving. De dieren zullen worden geëuthanaseerd om stalen te nemen op het einde van het experiment, zonder ze uit de verdoving te laten komen.	

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 immuunrespons kan enkel worden bestudeerd in levende dieren. Er bestaan geen alternatieven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We willen 3 verschillende vaccin formulaties testen per dier en ten minste 3 dieren zullen nodig zijn om betrouwbare data te bekomen. Maximaal 6 dieren zullen worden gebruikt om de resultaten op punt te stellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Darm aandoeningen zijn één van de hoofdoorzaken van economisch verlies in de varkenshouderij door ziekte, sterfte en een verlaagde groeisnelheid. Bovendien kunnen sommige van deze ziektekiemen ook mensen besmetten. Hiernaast worden varkens vaak gebruikt als model voor menselijke ziekten. De dieren worden verdoofd en opgevolgd tijdens de operaties. Pijnstillers zullen worden toegediend indien nodig. De dieren zullen worden geëuthaneseerd op het einde van het experiment (niet-herstel operatie).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

320.

Titel van het project	Immunologische en antitumorale effecten na intratumorale elektroporatie van IL-12 coderend replicon mRNA in een borstkanker- en melanoommodel.	
Looptijd van het project	300 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, immunotherapie, mRNA, interleukine-12	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 (IL-12) is een lichaamseigen eiwit die het immuunsysteem kan aanzetten om tumoren beter aan te vallen. De hoge doseringen die vereist zijn om IL-12 op conventionele wijze toe te dienen leiden echter tot ernstige bijwerkingen. Genterapie is een innovatieve behandelingswijze die gebruik maakt van genetisch materiaal dat codeert voor therapeutische eiwitten. Doordat de eiwitten gedurende langere tijd en lokaal in de tumor worden aangemaakt, kunnen de bijwerkingen sterk worden gereduceerd. 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. Dit project zal nagaan of IL-12 RNA even efficiënt is in de productie van IL-12 als DNA en of even goede of zelfs betere anti-tumorale effecten 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)	Genterapie 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.	
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 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 geëthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een tumor is een complexe omgeving waarin zich ontelbare biologische processen afspelen. 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 geëthanaseerd 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.			

321.

Titel van het project	Behandeling van kanker bij muizen met behulp van infrarood straling	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, infraroodstraling, gouden nanopartikels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project gaan we na of fothermische therapie met behulp van infraroodstraling gebruikt kan worden bij de behandeling van borstkanker bij muizen. Er zal lokaal, nl. t.h.v. de tumor, warmte gecreëerd m.b.v. lichtenergie waardoor men selectief het kankerweefsel tracht te vernietigen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het uiteindelijke doel van deze dierproef is om nieuwe strategieën te ontwikkelen die nuttig kunnen zijn voor onderzoek naar borstkanker en meer bepaald naar behandelingsmogelijkheden voor patiënten met triple negatieve borstkanker, een vorm van borstkanker waarvoor de prognose voor de patiënten vrij ongunstig is.	
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?	Alle handelingen zullen onder verdoving worden uitgevoerd waardoor de dieren slechts milde last zullen ondervinden. De verwachte graad van ernst is dan ook klasse licht. Na het aflopen van de studie zullen de muizen op humane wijze geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro proeven kunnen de complexe situatie in het lichaam moeilijk nabootsen. Met dit experiment willen we nagaan wat het effect is van deze complexe omgeving op de eiwitaanmaak, waardoor het niet mogelijk is om alternatieven 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 voldoende resultaten te bekomen wordt gewerkt met een beperkt aantal muizen per groep. Gezien het gaat om een preliminaire studie en er geen gelijkaardige studies beschreven zijn, is het niet mogelijk om de steekproefgrootte statistisch te bepalen. Indien achteraf blijkt dat de steekproefgrootte te klein was zal een bijkomende studie uitgevoerd worden op basis van de preliminaire resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vergelijkbare studies zijn reeds beschreven in de literatuur en zou daarom een geschikt diermodel zijn voor onze proef. Bovendien is ons laboratorium bedreven in het uitvoeren van muisproeven, het gebruik van en het manipuleren van deze dieren. Alle manipulaties gebeuren onder volledige anesthesie waardoor de dieren geen hinder zullen ondervinden. De dieren worden gehuisvest in groepjes en hebben allerlei kooiverrijking ter beschikking zoals WC-rolletjes, kartonnen eierdozen en een schuilhuisje.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

322.

Titel van het project	Uitvoeren van chemisch ondersteunende ontleding tijdens gangbare robotoperaties op het varkenmodel	
Looptijd van het project	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, varkensmodel, ontleding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding (training, demonstraties)	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is om na te gaan of deze chemisch ondersteunde ontleding tijdens robotoperaties het voordeel heeft om gemakkelijker (zonder snijden en minder mechanische krachten) het tumorweefsel te verwijderen zonder schade te doen aan omliggende weefsels en gevoelige organen. En dat de eigenschappen van de weefsels onveranderd blijven zodat hechttechnieken e.d. nog steeds mogelijk zijn. De uitvoering op het levend dier is 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 kan aangetoond worden dat deze chemisch ondersteunde ontleding tijdens robot procedures wel degelijk de ontleding van tumorweefsel gemakkelijker maakt zonder dat het omliggende weefsel van eigenschap verandert en er nadelige bijwerkingen ontstaan op de plaats van tumor verwijdering. Zodat er kan aangetoond worden dat hetzelfde eindresultaat bekomen wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken.1 dier. Er zal slechts 1 dier worden aangewend om deze voordelen na te gaan voor deze chemisch ondersteunende ontleding.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De uitvoering van de chemisch ondersteunende ontleding tijdens robotoperaties 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). Het dier wordt op het einde van de proef op correcte wijze geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het levend dier is nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met verdoving, beademing en weefsel dat kan bloeden. Op deze manier kan ook nagegaan worden of chemisch ondersteunende ontleding wel degelijk de voordelen en/of geen bijwerkingen geeft tijdens de robot operaties.
Geef 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 volstaat om maar 1 dier te gebruiken, gezien de robotoperaties standaard toegepast worden op mensen en dus het eindresultaat gekend is. Hierdoor kunnen de voordelen direct zichtbaar worden bij het uitvoeren van de chemisch ondersteunende ontleding in combinatie met de robotoperaties.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens worden gebruikt vanwege de vele inwendige gelijkenissen tussen varkens en mensen. De uitvoering van chemisch ondersteunende ontleding tijdens robotprocedures 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

323.

Titel van het project	Selectie van voederpartikels op basis van grootte ter hoogte van de blinde darm van vleeskippen	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, selectie, blinde darm, partikelgrootte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eerdere proeven blijkt dat tarwezemelen met gereduceerde partikelgrootte (kleine zemelen) de uitscheiding van <i>Salmonella</i> en kolonisatie van organen kunnen terugdringen. In deze proef willen we nagaan of er ter hoogte van de blinde darm selectie gebeurt op basis van partikelgrootte, of m.a.w. dat kleinere partikels toegelaten worden in de blinde darm, terwijl grotere partikels niet binnen kunnen. We trachten ook te bepalen wat de grenswaarde van partikelgrootte is indien er selectie voor opname optreedt. Onze hypothese luidt dat er wel degelijk een dergelijke vorm van selectie optreedt en dat dit onze eerdere bevindingen met betrekking tot de <i>Salmonella</i> infecties kan verklaren, maw dat kleinere zemelen binnendringen in de blinde darm en hierdoor <i>Salmonella</i> kolonisatie tegengaan en grotere niet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze proef zou blijken dat er t.h.v. de blinde darm selectie gebeurt afhankelijk van partikelgrootte dan biedt dit een verklaring voor de effecten die we eerder observeerden in de <i>Salmonella</i> infectieproeven. Tot op heden werden nog geen dergelijke proeven uitgevoerd dus de uitkomst van deze proef zou waardevolle informatie kunnen opleveren voor allerhande toepassingen, waarbij producten tot in de blinde darm van de kip moeten worden gebracht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 16 vleeskippen (Ross 308) 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 gedurende 3 weken worden opgegroeid. Ze krijgen vrije toegang tot water en voeder. Op een leeftijd van 3w zal gedurende 15u het voeder worden weggenomen waarna elke groep voederpartikels toegediend krijgt met specifieke grootte. Na 4u zullen de dieren worden geëuthanaseerd. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van deze handelingen al kan het toedienen van de voederpartikels enige stress met zich meebrengen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen in deze proef nagaan of kleinere voederpartikels selectief worden toegelaten in de blinde darm terwijl grotere partikels weerhouden worden. Dit proces kan onmogelijk <i>in vitro</i> aangetoond of nagebootst worden. Daarom is het nodig dat we dit uittesten 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)	Er werd gekeken naar gelijkaardige studies en die tonen aan dat een klein aantal dieren volstaat om deze proef uit te voeren. Het resultaat is eenduidig: ofwel komen de partikels in de blinde darm terecht ofwel niet. Daarom werd gekozen voor 3 kippen per groep.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze proef kadert in een onderzoek naar het gebruik van gemodificeerde tarwezemelen tegen <i>Salmonella</i> infecties in kip. Daarom worden vleeskippen gebruikt. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van de handelingen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

324.

Titel van het project	Behavioural fever en chytridiomycose	
Looptijd van het project	40 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Koudbloedig / temperatuurselectie / schimmelinfectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en 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)	Om een infectie te doen afnemen, zoeken zieke, koudbloedige dieren zoals reptielen en vissen hogere temperaturen op. Dit gedrag wordt 'behavioural fever' genoemd. Het is echter omstreden of ook amfibieën dit gedrag vertonen, voornamelijk omdat men niet weet of deze vaak nachtactieve dieren hogere temperaturen op kunnen, of willen zoeken. In deze proef onderzoeken we of vuursalamanders een voorkeurs-temperatuur hebben, en of ze deze aanpassen na infectie met de schimmel <i>Batrachochytrium salamandrivorans (Bsal)</i> , die invasief is in Europa. Deze schimmel bedreigt een groot aantal salamandersoorten, maar tolereert geen temperaturen boven de 25°C, waardoor behavioural fever mogelijk zou kunnen helpen infecties 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)	Zowel aan- of afwezigheid van behavioural fever verschaft bruikbare informatie. Ecologische modellen die de invasie van <i>Bsal</i> voorspellen kunnen verfijnd worden op basis van de resultaten. Ook bestrijdingsmaatregelen, toegepast door overheden of beschermingsorganisaties kunnen naar aanleiding van deze proef duidelijker opgesteld worden. Aanwezigheid van behavioural fever zou uiteindelijk kunnen leiden tot ontwerp van kunstmatige 'hotspots', die tijdens infectie in natuurlijke populaties geplaatst kunnen worden om te verzekeren dat dieren de mogelijkheid hebben om hogere temperaturen op te zoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vuursalamanders, in totaal dertig juveniele 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?	Twintig proefdieren zullen worden blootgesteld aan infectie met <i>Bsal</i> . Deze worden uit de proef verwijderd als huidswabs aantonen dat aanwezigheid van de schimmel gedurende twee weken toeneemt. De dieren zullen dus behandeld worden vooraleer ze klinische symptomen ontwikkelen. De dieren worden dan behandeld door ze op 25°C te plaatsen, waar ze geen last van ondervinden. Alle dieren zullen dus volledig herstellen en het lijden van de dieren wordt zo veel mogelijk beperkt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Proefdieren moeten voor dit experiment gebruikt worden, aangezien het aantonen van behavioural fever samenhangt met temperatuurselectie, en infectie van de gastheer. Deze combinatie van gedragingen en reacties kan niet zonder proefdieren 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)	Vergelijkbare studies naar behavioural fever in andere koudbloedige dieren hebben aangetoond dat tien dieren per groep een absoluut minimum is voor het aantonen van verschillen in voorkeurstemperatuur tussen groepen. Zodoende gebruiken we een aantal van 10 vuursalamanders als <i>Bsal</i> -positieve controlegroep, 10 vuursalamanders om voorkeurstemperatuur te meten zonder infectie, en 10 vuursalamanders waarbij voorkeurstemperatuur wordt gemeten tijdens infectie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De vuursalamander is een nachttactieve landsalamander, die aanhoudende sterfte laat zien tijdens de invasie van <i>Bsal</i> in Nederland, België en Duitsland. Aan- of afwezigheid van behavioural fever bij specifiek deze soort zou een significante invloed kunnen hebben op de invasie. Het dierenwelzijn wordt in deze proef gegarandeerd de aanwezigheid van schuilplaatsen, hoge luchtvochtigheid, en dagelijkse controle van de dieren. Een dier dat tekenen van een toenemende infectie vertoont wordt onmiddellijk uit de proef gehaald en behandeld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

325.

Titel van het project	Kweek en gebruik van chitinase 3-like 1 knockout muizen voor onderzoek rond mastitis en borstkanker	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chitinase 3-like 1; uierontsteking; borstkanker; muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
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 een eiwit genaamd chitinase 3-like 1 (afgekort met CHI3L1) als potentieel therapeutisch doelwit voor mastitis (of uierontsteking) en borstkanker. Beide aandoeningen kunnen nagebootst worden met een muismodel die reeds in vorige aanvragen werd toegepast. In deze aanvraag zullen we muizen in kweek brengen die het CHI3L1 eiwit niet bezitten. Deze muizen zullen vervolgens gebruikt worden in experimenten om na te gaan of de afwezigheid van CHI3L1 verloop van de ziektes hierdoor wordt beïnvloed. Finaal hopen we om via manipulatie van CHI3L1 uierontsteking en borstkanker beter en efficiënter 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)	Uierontsteking (of 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 geneesmiddelen. Door de focus te leggen op CHI3L1, waarvan de eerste resultaten aantonen dat het een belangrijke rol vervult in het verloop van beide aandoeningen, hopen we op termijn bij te dragen aan de nood voor nieuwe efficiëntere behandelingen tegen borstkanker en uierontsteking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 200 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 uierontsteking 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 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>Er bestaan geen alternatieve methodes voor het muismodel voor uierontsteking en het muismodel voor borstkanker met een gelijkaardige betrouwbaarheid. Bovendien laten deze muismodellen toe om proeven bij runderen (in geval van uierontsteking) en mensen (in geval van borstkanker) 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 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 voor uierontsteking en borstkanker laat ons toe om zeer gerichte onderzoeken en testen uit te voeren. De injecties in de melkklieren van muizen worden uitgevoerd onder volledige verdoving, waardoor het dier weinig hinder ondervindt van de procedure zelf. Er wordt ook pijnstilling toegediend vlak voor de injecties in de melkklier. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking voorzien.</p>

326.

Titel van het project	Effecten van gunstige bacteriën op darmlekkage bij kippen	
Looptijd van het project	28 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmontsteking/gunstige bacteriën/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 pluimvee-industrie is een belangrijke economische activiteit in vele landen. <i>Eimeria</i> spp. en <i>Clostridium perfringens</i> zijn belangrijke ziekteverwekkers die zorgen voor darmletsels met groeiachterstand tot gevolg. Het doel van deze studie is om te onderzoeken of een cocktail van gunstige bacteriën darmlekkage door deze schadeverwekkers kan voorkomen. Daarnaast zal ook worden nagegaan welke eiwitten door de kippencellen van de darm worden geproduceerd na contact met de gunstige bacteriën en welke rol deze spelen in het behoud van de gezondheid van de 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)	Wanneer de cocktail van gunstige bacteriën darmlekkage kan voorkomen, zou dit kunnen ingezet worden als een alternatief voor het preventief voorkomen van darmletsels. Opheldering van de eiwitten die door de kip geproduceerd worden na contact met de cocktail van gunstige bacteriën zal onderzoekers een beter inzicht geven in het werkingsmechanisme van de gunstige bacteriën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	55 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 geïnfecteerd worden met ziekteverwekkers die aanleiding geven tot darmletsels die voor een mild ongemak zullen zorgen. Op verschillende tijdstippen zal bloed worden verzameld om de darmlekkage na te gaan. Op het einde van de proef zullen alle dieren op een humane manier worden geëuthanaseerd zodat de nodige stalen kunnen worden genomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de behandelingswerkwijze die wordt getest, is bedoeld voor gebruik in de praktijk, is het noodzakelijk om de doelmatigheid van de gunstige bacteriën te testen in levende dieren .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat nodig is voor de identificatie van de eiwitten na contact met de gunstige bacteriën werd bepaald door middel van literatuuronderzoek waarbij gekeken werd naar het aantal dieren dat in gelijkaardig onderzoek werd gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Darmontsteking is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat tijdens dit onderzoek klinische symptomen worden 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

327.

Titel van het project	Ontwikkeling van een operatie om darmbeklemming te voorkomen bij paarden.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, preventie, buikpijn, operatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Het huidige onderzoek focust op de ontwikkeling van een techniek om deze natuurlijke opening preventief te sluiten met een netje tijdens de operatie om te voorkomen dat het probleem zich later opnieuw ontwikkelt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 techniek op punt staat zal er bij paarden die geopereerd worden aan deze aandoening een netje kunnen geplaatst worden in de natuurlijke opening zodat ze deze ernstige aandoening later niet meer opnieuw kunnen ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden, 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	Door onze klinische ervaring en de ervaring uit vorige proeven verwachten wij geen nadelige gevolgen voor de paarden. De paarden zullen allen in leven blijven en worden aangehouden als onderwijspaard.	

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.	De techniek werd ontwikkeld en geoefend in een kadavermodel. In het eindstadium van ontwikkeling is het noodzakelijk de techniek op een aantal levende dieren uit te voeren alvorens ze op patiënten uit te oefenen. Dit in het bijzonder om na te gaan wat het effect is van het terug recht komen van het paard op de positie van het netje na de algemene anesthesie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De onderzoekers garanderen een minimum aantal dieren te gebruiken met een maximum van 6. Gezien onze ervaring uit vorige experimenten is het niet nodig dieren te doden voor lijkschouwing.
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.	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 levende dieren uit te voeren in het bijzonder om te kijken wat het effect is op het netje als het paard recht staat na de operatie. De paarden krijgen kalmeringsmiddel, pijnstillers en lokale verdoving voor de ingreep. Er zal tevens morfine worden toegediend. De eerste dagen na de ingreep zal een pijnstillers worden toegediend zolang als nodig.

328.

Titel van het project	Meten van de reacties van verschillende spiergroepen na stimulatie van zenuwweefsel door middel van een magnetisch veld.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zenuwziekte, magnetisch signaal, spierziekte, lokaliseren, neurologische test	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een samentrekken van de spier (=spiercontractie) opgewekt wordt door middel van een magnetische prikkel. De prikkel kan ter hoogte van de schedel gegeven worden, maar ook ter hoogte van de overgang hoofd-hals, de hals, de rug of de ledematen en ook de spiercontracties kunnen op verschillende plaatsen geregistreerd worden. Door deze verschillende technieken te combineren, kan bepaald worden waar het letsel gelegen is, maar om te kunnen inschatten wat abnormaal is, moet eerst bij gezonde paarden onderzocht worden wat normaal 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 test wordt al frequent uitgevoerd bij paarden met spier- of zenuwziekten, maar tot nu toe wordt slechts een zeer beperkt deel van de mogelijkheden nuttig gebruikt. Door uitbreiding en verfijning van de techniek zullen letsels veel nauwkeuriger gelokaliseerd kunnen worden wat medische beeldvorming en behandeling vereenvoudigt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 50 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 karakters)	Het gaat hier om een verfijning van een test die reeds bestaat en toegepast wordt bij paarden. Omdat de test gebruikt zal worden bij zieke paarden, moeten de normale waarden ook bepaald worden bij paarden (je kan geen appels met peren vergelijken) en zijn er 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)	Volgens de statistische analyse zijn er 50 paarden nodig om voldoende betrouwbare resultaten te hebben. Indien er minder paarden gebruikt worden, zijn de resultaten en de proef mogelijks onbruikbaar.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

329.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en voor de verdoving. De overige handelingen (oa de hersenscans) zullen uitgevoerd worden onder algemene verdoving en hier wordt dan ook geen ongemak van verwacht. Na het onderzoek kunnen de dieren gebruikt worden voor andere onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is enkel mogelijk om het effect van ketamine op verschillende parameters in het bloed en het hersenvocht na te gaan 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 slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist 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 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 buitenbelloop en in groep. Ze worden dagelijks verzorgd door mensen die hen goed kennen. De medische handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen om het ongemak zoveel mogelijk te beperken. De meeste van deze handelingen zullen ook gebeuren onder algemene verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

330.

Titel van het project	De invloed van de aanwezigheid van normale darm bacteriën op de verspreiding van 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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te begrijpen of de aanwezigheid van normale darm bacteriën de spreiding van bacteriën die resistent zijn tegen een belangrijk antibioticum (enrofloxacin) in een vleeskippentoom kan beïnvloeden. Deze proef verschilt van een eerder uitgevoerde proef door het feit dat in dit experiment de dieren zullen behandeld worden met het antibioticum (enrofloxacin), terwijl dat in de vorige proef niet het geval was. 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?)	Dit onderzoek kan resulteren in inzichten die kunnen bijdragen tot een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippen naar de mens. Indien de aanwezigheid van normale darmbacteriën de spreiding van resistente bacteriën kan verminderen, kan het gebruik van medicatie die grote hoeveelheden van deze normale bacteriën bevat, gebruikt worden om de spreiding van resistente bacteriën (voor of na antibioticum behandeling) tussen dieren, en mogelijk ook naar de mens, te beïnvloeden.	

(Maximaal 700 karakters)	
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 waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 voedersupplement met normale darm bacteriën, een antibioticum gevoelige en een resistente <i>Escherichia coli</i> bacterie. Van dag 6 tot dag 8 zullen de dieren van 4 groepen van 6 dieren behandeld worden met het antibioticum enrofloxacin door toediening via het drinkwater. 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. 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 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)	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 situaties (met en zonder normale darmbacteriën) en 2

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</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 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.</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>	

331.

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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 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?)	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 vleeskippen. Dit kan resulteren in een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën van vleeskippen naar de mens.	

(Maximaal 700 karakters)	
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 van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 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 matig. 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

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</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 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.</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>	

332.

Titel van het project	Rol van een aanhechtingsmechanisme van de schadelijke bacterie <i>Helicobacter heilmannii</i> in de verstoring van de maag-hersenbarrière,	
Looptijd van het project	De dierproef zal in totaal 9 weken duren. Bij aankomst zullen de dieren opgedeeld worden in 6 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
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 120 muizen gebruikt worden. Twee tijdstippen van euthanasie zullen worden ingesloten (op 4 en 9 weken na infectie). Per tijdstip zullen telkens 60 dieren (50 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)</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>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)</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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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>

333.

Titel van het project	Ontwikkeling van een oraal verzwakt rotavirus vaccin voor biggen en zeugen ter preventie van kraamstal- en speendiarrée	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, rotavirus, diarree, vaccin, preventie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Antibiotica en zinkoxide bieden geen antwoord op virale problemen, maar worden veelvuldig gebruikt in de varkenssector. Er is dus nood aan een duurzaam alternatief, namelijk een rotavirus vaccin. We hebben al een veilige kandidaat ontwikkeld die geen diarree induceert na toediening aan jonge biggen. Nu willen we nagaan of een hogere dosis van het vaccin nog veilig is om de finale dosis van het vaccin te bepalen. Tevens zullen nog andere veiligheidsaspecten gedefinieerd worden. Vervolgens zal nagegaan worden of dit vaccin in staat is om een virologische bescherming te induceren tegen gelijkaardige wild-type	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vaccinkandidaat zal verder ontwikkeld worden tot een commercieel vaccin door onze industriële partner. Dit vaccin zal in staat zijn om diarreeproblemen door het rotavirus te controleren, maar vermoedelijk zullen ook diarreeproblemen door andere pathogenen deels teruggedrongen kunnen worden. Hierdoor zal op termijn het verbruik van antibiotica in de varkenssector afnemen en zal de resistentieselectie verminderen. Dit zal de varkens- en volksgezondheid op termijn ten goede komen. Inzichten uit dit project kunnen mogelijks ook bijdragen 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; 118 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). Het vaccinvirus induceert geen diarree en is dus veilig. Het wild-typevirus veroorzaakt diarree en dus matige effecten op het dierenwelzijn (P2).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De veiligheid en werkzaamheid evalueren is een complex proces dat onmogelijk in een dierloos experimenteel model kan gesimuleerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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. Groepsgroottes van 8 dieren zijn ook wettelijk vereist volgens de richtlijnen van de Europese Pharmacopeia.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 een warmtelamp en extern verwarmingselement. Kooiverrijking zal worden voorzien aan de hand van een pluche knuffeldier en ketting. We wensen minimum 2 en maximum 3 dieren per huisvestingsunit onder te brengen, aangezien grote groepen meer onderlinge competitie geven. Het welzijn zal nauwgezet opgevolgd worden door de verantwoordelijke deelnemers aan de proeven en de dieren worden minstens 2x per dag bezocht.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

334.

Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuw vaccin dat vleeskippen beschermt tegen <i>Salmonella</i> besmetting	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bescherming, <i>Salmonella</i> , vleeskippen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gewerkt aan een nieuw vaccin dat vleeskippen beschermt tegen <i>Salmonella</i> en dat veiliger is dan de bestaande vaccins. <i>Salmonella</i> is namelijk de oorzaak van veel voedselvergiftigingen bij de mens, en dit is vaak het gevolg van het eten van met <i>Salmonella</i> besmet pluimveevlees. Om er voor te zorgen dat er minder <i>Salmonella</i> -geassocieerde voedselvergiftigingen bij de mens zouden plaats vinden, moeten er nieuwe vaccins ontwikkeld worden die kippen beschermen tegen <i>Salmonella</i> . Dit zou er voor zorgen dat minder kippenvlees besmet wordt door <i>Salmonella</i> , en dus minder mensen voedselvergiftiging oplopen door het eten van pluimveevlees.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is de ontwikkeling van een nieuw vaccin dat vleeskippen beschermt tegen <i>Salmonella</i> . Dit zou er voor zorgen dat er minder kippen besmet worden met <i>Salmonella</i> , en dus ook dat er minder kippenvlees besmet wordt met <i>Salmonella</i> . Hierdoor zouden er minder mensen voedselvergiftiging oplopen door het eten van pluimveevlees.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze experimenten zullen 960 vleeskippen gebruikt worden. Dit aantal dieren is het absolute minimum nodig om alle proeven te doen die nodig zijn om het vaccin 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?	De dieren worden tijdens het experiment besmet met een soort <i>Salmonella</i> die geen symptomen veroorzaakt bij kippen, en zullen dus weinig tot geen negatieve effecten ondervinden van de experimentele besmetting. Op verschillende tijdstippen gedurende het experiment zullen dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden en stalen genomen worden van blinde darm en milt die onderzocht zullen worden op de aanwezigheid van <i>Salmonella</i> .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien geprobeerd wordt om een vaccin voor vleeskippen te ontwikkelen moet het vaccin toegediend worden aan vleeskippen om na te gaan of het veilig is voor de dieren en of het effectief bescherming biedt tegen <i>Salmonella</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 dat voor deze experimenten gebruikt zal worden is bepaald met behulp van statistische methoden en is het absolute minimum nodig om te na te gaan of het vaccin veilig is en bescherming biedt tegen <i>Salmonella</i> .
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien het vaccin ontwikkeld wordt om vleeskippen te beschermen tegen <i>Salmonella</i> besmetting worden vleeskippen gebruikt in dit experiment. De dieren worden tijdens het experiment besmet met een soort <i>Salmonella</i> die geen symptomen veroorzaakt bij kippen, waardoor de dieren weinig tot geen negatieve effecten zullen ondervinden van de besmetting. De toestand en het welzijn van de dieren wordt nauw opgevolgd door hiervoor opgeleide personen met ervaring. Ook wordt omgevingsverrijking zoals huisvesting op schavelingen voorzien, wat het natuurlijk gedrag van scharrelen stimuleert.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

335.

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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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	De sedatie en de handelingen in dit onderzoek zijn noch pijnlijk, noch stresserend. Er worden dan ook geen negatieve effecten van de handelingen verwacht. Na de proef gaan de honden terug naar huis met de eigenaar.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

336.

Titel van het project	Kan het aanleggen van een negatieve druk wondverband (Prevena) het optreden van seroomvormig na lidmaatamputatie bij grote honden voorkomen?	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, seroma, lidmaatamputatie, negatieve druk wondverband	
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 klinische proeven zullen ons informatie verschaffen over de doeltreffendheid van negatieve druk wondtherapie (Prevena) voor preventie van seroomvormig na lidmaatamputatie bij grote honden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Prevena wordt in de humane geneeskunde gebruikt voor dezelfde toepassing, namelijk het voorkomen van seroma's na chirurgische wonden. De bedoeling van de proef is bestuderen of ook bij honden eenzelfde positief resultaat bekomen wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 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	De proef zal op geen enkele wijze de gezondheid van het dier schaden, het herstel postoperatief beïnvloeden of extra ongemak met zich meebrengen. Het ongemak dat het dier ondervindt door de extra bloednames is zeer beperkt, en ook de echografie van de operatieregio wordt doorgaans niet als ongemak ervaren door de meeste patiënten, omdat er geen druk hoeft uitgeoefend te worden tijdens het onderzoek dus ook geen pijnprikkel wordt	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	uitgelokt. De patient moet enkel even rustig blijven en wordt hiervoor vriendelijk gefixeerd in zijlig. Na de proef gaan de honden terug naar huis met de eigenaar.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatieve methode. Het protocol dient op echte patiënten beoordeeld te worden,		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er kunnen geen statistische analyses uitgevoerd worden om het minimaal aantal honden te berekenen. De incidentie van het voorkomen van schermvormig na lidmaatamputatie bij grote honden is niet exact gekend. Daarenboven is evenmin bekend of echografie een gevoelige techniek is om verschillen in de beoogde, mogelijks subtiele en dus niet noodzakelijkerwijze klinisch relevante verschillen wondheling tussen de behandelgroepen vast te stellen. Er moeten zeker voldoende aantal honden opgenomen worden om bruikbare resultaten te bekomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor deze proef worden honden gebruikt omdat zij ook de patiënten zijn die mogelijks baat hebben bij een Prevena wondverband. Prevena wordt in de humane geneeskunde gebruikt voor dezelfde toepassing, namelijk het voorkomen van seroma's na chirurgische wonden. De bedoeling van de proef is bestuderen of ook bij honden eenzelfde positief resultaat bekomen wordt. De honden krijgen gedurende hun verblijf op de kliniek de vereiste aandacht en verzorging. Mocht de patient na de chirurgie het aangelegde negatieve drukverband niet verdragen omdat het als stresserend of pijnlijk wordt ervaren, dan zal het worden verwijderd en mogelijks vervangen door een klassiek verband. De dierproef zal op dat moment worden stopgezet. Dit valt echter niet te verwachten aangezien er bij mensen absoluut geen bijwerkingen gemeld 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.			

337.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van 3 giftige stoffen geproduceerd door algen op zeebaarslarven	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 16 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeebaars, larven, toxines, algen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is te achterhalen of 3 giftige stoffen (=toxines) vrijgegeven door algen een negatief effect kunnen hebben op vislarven (zeebaars). Er is een stijgend aantal van deze algenbloeien door oa klimaatverandering. Het is gekend dat deze toxines opstapelen in bv mossels en dat de mens hier ziek kan van worden. Het is echter niet geweten wat het effect is op vissen en vislarven. Indien deze ook ziekteverschijnselen vertonen of sterven na contact, kan dit zorgen voor sterke dalingen in de aantallen vissen en dus ook in een daling van de visvangst. De eerste stap is nagaan of er een effect is op de larven. Daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is niet geweten of de 3 geteste toxines een negatief effect hebben op vislarven. Indien dit het geval zou zijn, en de larven verzwakken of sterven, zou dit kunnen zorgen voor een sterke daling van het aantal larven na een algenbloei. Op lange termijn zou het aantal vissen in een populatie zo sterk kunnen dalen, dat dit belangrijke ecologische effecten heeft en ook de visvangst sterk vermindert. Dit zou heel wat economische gevolgen kunnen hebben. De eerste stap van het onderzoek is nagaan of de larven een negatief effect hebben van de toxines, daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering	zeebaarslarven, de proef loopt tot maximaal 16 dagen na uitkomen van het visei. Er zullen 3744 larven gebruikt worden.	

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?	Voor de start van de proeven zullen enkele onderzoeken in het laboratorium plaatsvinden, om een idee te krijgen van het effect van de toxines op cellen in cultuur (geen dieren). Zo zal geprobeerd worden om veel te hoge of lage concentraties uit te sluiten zonder het gebruik van dieren. Omdat een volledig organisme echter veel complexer in elkaar zit, zullen de zeebaarslarven daarna de 3 toxines (in een aangepaste hoeveelheid) via het water toegediend krijgen. Vermits het effect hiervan niet geweten is, kan niet uitgesloten worden dat de dieren ziek worden of sterven. In een volgende stap zal gekeken worden of de larven sneller ziek worden door een schadelijke bacterie na contact met het toxine (een concentratie waar ze niet aan sterven). Hiervoor zal een ziekteverwekker aan het water toegevoegd worden. Het is niet geweten of de dieren hierdoor sneller zullen sterven. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het mogelijke effect van de toxines wordt vooraf via een aantal labotesten zonder levende dieren onderzocht. Op deze manier wordt geprobeerd om meer gerichte concentraties toe te voegen aan de vislarven. Het is echter nodig om levende larven te gebruiken om het effect van de toxines na te gaan op een volledig organisme en zo het mogelijke samenspel tussen de toxine en de vislarven te onderzoeken.
Geef 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)	Zeebaars is een belangrijke commerciële soort. Bovendien is veel achtergrond informatie over deze vis beschikbaar uit eerder onderzoek. De larven worden regelmatig geobserveerd en temperatuur en sterfte worden gecontroleerd. De handelingen die stress of ongemak veroorzaken worden zoveel mogelijk vermeden (fel licht, verplaatsen,...).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om	

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

338.

Titel van het project	Pathologie, diagnose en preventie van darmgezondheidsproblemen bij vleeskuikens	
Looptijd van het project	1st studie: Start February 2016 - 12 Maanden - 2de studie: Start February 2017 - 12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Darmgezondheid, Dysbiose, Braadkip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 prevalentie van dysbiose op Belgische vleeskuikenbedrijven is niet gekend. Door deze in kaart te brengen verduidelijken we de problematiek binnens de sector. Op deze manier kunnen we beter vaststellen wat de correlatie is tussen het huidige antibiotica gebruik en de -resistentie binnen de vleeskuiken sector. Door de risico- en preventiefactoren voor deze aandoening te bepalen, kan via snelle diagnostiek beter ingespeeld worden op deze problematiek. Hiermee kan getracht worden het antibiotica gebruik te minderen en toch een verhoogd dierwelzijn 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)	Correcte bepaling van de prevalentie van dysbiose op de Belgische vleeskuikenbedrijven. Door het (h)erkennen van risico- en preventiefactoren de bedrijfsleiders bewust maken van de opties die ze hebben om hun productie op economisch en dierwelzijnsniveau te verbeteren. De te halen doelstellingen die men hiermee op lange termijn wil bereiken zijn een daling van het antibiotica gebruik en de daarmee gepaard gaande resistentie binnen de vleeskuikensector. Een verhoging van het dierwelzijn door een daling van voetzoollaesies. Het aanbieden van een gezonder eindproduct aan de consument.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskuikens afkomstig van de twee meest voorhande rassen met name Ross en Cobb.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 een minimale stress bij het opnemen om ze te wegen en vervolgens bloed te prikken. Uiteindelijk worden de dieren geëuthanaseerd, daar de verdere staalname zich focust op de ingewanden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een werkelijk idee te verkrijgen over de prevalentie van dysbiose kunnen enkel metingen op dieren zoals ze in de praktijk voorkomen uitsluitel geven.
Geef 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 aantal dieren dat per bedrijf wordt geselecteerd alsmede het aantal bedrijvendat wordt geselecteerd is gebaseerd op een combinatie van steekproefgrootte berekening aan de hand van win epi (http://www.winepi.net/uk/index.htm) en praktische en financiële haalbaarheid.</p> <p>In de dwars doorsnede studie worden er 10 dieren per satal bemonsterd (een typische stal bevat +/- 30,000 braadkippen). Deze steekproefgrootte laat toe een ruwe inschatting te maken van de binnenbedrijfsprevalentie (veronderstellende dat de verwachte binnenbedrijfsprevalentie rond de 10% zal zijn en de toegelaten fout op de schatting 20% is). De 50 geselcteerde bedrijven hebben als doel een tussenbedrijfsprevalentie te bepalen en de steekproefgrootte berekening hiervoor gaat uit van een verwachte tussen bedrijfsprevalentie van 15% en een toegelaten fout van 10%.</p> <p>In de longitudinale studie ligt de focus op het bepalen van de binnenbedrijfsprevalentie en de evolutie hiervan doorheen de productieronde. Hiervoor worden opnieuw 10 dieren per bemonsteringsmoment geslecteerd (zie hoger) maar nu wordt dit wekelijks herhaald gedurende 5 weken om de dynamiek van de infectie doorhene de tijd te kunnen beschrijven. Hiervoor worden er 10 aangetaste bedrijven en 10 controlebedrijven geselecteerd om aldus de tussenbedrijfsvariatie te kunnen capteren.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vleeskuikens (Ross en Cobb) worden in België op industriële wijze gehouden. De problematiek situeert zich juist specifiek binnen deze sector en is vaak bedrijf of stal gebonden. Om een correcte evaluatie te doen van de prevalentie, is een veldstudie de beste optie. Een cross-sectionele studie gebeurt door middel van ad random selectie om de vertekening zo laag mogelijk te houden. De follow-up studie is nodig om na het vaststellen van de risico- en preventie factoren betere

	diagnostische methoden op punt te stellen. Deze moeten op termijn een hulpmiddel worden in de diagnostiek.
--	--

Titel van het project	Het verband tussen links-rechtspotigheid in de hersenen en angst	
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
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 test te ontwikkelen om links-rechtspotigheid bij honden vast te stellen. Momenteel bestaat er een overaanbod aan verschillende taak-gebaseerde technieken voor honden. Ondanks dit overaanbod ontbreekt er nog steeds een ondubbelzinnige test om links-rechtspotigheid vast te stellen bij honden. Het doel van deze studie is om met behulp van een electro-magneet (Transcraiale Magnetische Stimulatie) de links-rechtspotigheid te bepalen in de hersenen. Hiervoor zal er geleidelijk worden gevarieerd in sterkte van een magnetische over de linker en rechter herschors. Deze techniek zal ter controle in serie worden uitgevoerd met 2 taak-gebaseerde testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel wordt links-rechtspotigheid bij de hond bepaald met behulp van niet sluitende taak-gebaseerde testen. Door een sluitende test te ontwikkelen met behulp van transcraiale magnetische stimulatie zou het mogelijk zijn de links-rechtspotigheid te bepalen in de hersenen. Deze potentieel sluitende test heeft als voordeel dat, voor de links-rechtspotigheid bepaling, honden niet langer meer moeten worden onderworpen aan verschillende taak-gebaseerde testen. Bijkomstig heeft deze test als toekomstig voordeel dat hij zou kunnen worden ingezet in onderzoek omtrent angst bij honden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 proefhonden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek focust zich volledig op het diersoort "de hond" , vandaar dat het niet relevant is een ander diersoort in te schakelen of andere diersmodellen		
Geef 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 om een nieuwe onderzoeksmethode gaat (er zijn geen gegevens hierover bekend) bij honden, is het momenteel nog onmogelijk om een correcte aantal dieren te berekenen en wordt de studie aanzien als proof-of-concept.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen een test ontwikkelen de links-rechtspotigheid in de hersenen van een hond kan bepalen. 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.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

340.

Titel van het project	Het gebruik van bacteriofagen voor de bestrijding van <i>Salmonella</i> infecties bij vleeskippen in een darmlus model	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, <i>Salmonella</i> , besmet vlees, bacteriofaag	
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 dit project willen we nagaan of bacteriofagen het aantal <i>Salmonella</i> -bacteriën in de blinde darm van braadkippen kunnen verminderen. Deze bacterie vertoeft vaak in de blinde darm van vleeskippen. Bij het slachten wordt het kippenvlees, ondanks strenge hygiënische maatregelen, vaak besmet. Bacteriofagen zijn virussen die bacteriën afdoden. Door het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip te verminderen, zal ook de besmetting van het kippenvlees dalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De opzet van de proef is om na te gaan of bacteriofagen (dit zijn virussen die bacteriën afdoden) in staat zijn om het aantal <i>Salmonella</i> bacteriën thv de blinde darm te verminderen. De voordelen van het darmlusmodel zijn 1/ dat er binnen een zelfde dier verschillende condities met elkaar kunnen vergeleken worden en 2/ een veel kleiner aantal dieren gebruikt moeten worden in vergelijking met een klassieke kippenproef. Het gebruik van bacteriofagen als behandelingswijze voor deze ziekte, kan leiden tot verminderd antibioticagebruik en vermindering van antibioticaresistentie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkip (ROS308 braadkuikens). Aantal 21	

<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>*Infectie van de kippen met de <i>Salmonella</i> 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 van de dieren een zekere stressfactor met zich meebrengen. We verwachten hiervan dus slechts een licht ongemak. Kippen worden niet ziek door deze infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees. *Aanleggen van blinde darmlussen: de chirurgische ingreep gebeurt via een kleine insnede thv de buik. De totale procedure van de ingreep vergt 24u. De dieren krijgen pijnstillers en bij onregelmatigheden worden de kippen onmiddellijk geëuthanaseerd. Uit vorige experimenten is gebleken dat de dieren weinig hinder ondervinden van het afbinden van de blinde darmen. We verwachten een matig ongemak. Door het afbinden van de blinde darm wordt de normale darmassage niet verhinderd. De pijnscore is aldus gebaseerd op de chirurgische ingreep en veel minder op het ongemak achteraf. *De braadkuikens 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het bacterieafdodend effect van de bacteriofagen werd eerst getest in het labo. Deze labobevindingen moeten echter gestaafd worden in het levend dier om het effect van het product op <i>Salmonella</i> na te gaan in een natuurlijke darmomgeving.</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>Deze infecties komen voor in kippen. Hierbij willen we vermelden dat de kippen niet ziek worden door deze infectie. Alle handelingen worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts 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. Om pijn te vermijden, worden voor, tijdens en na de ingreep pijnstillers toegediend aan de kippen en wordt de chirurgie uitgevoerd 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>	

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

341.

Titel van het project	Ablatie van de pulmonale venen met behulp van Fulgur implants bij het varken	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, longaderen, hartritmestoornis, verhitting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kadert in een project om een nieuwe behandelingsmethode voor atriale fibrillatie bij de mens te ontwikkelen waarbij het varken als model gebruikt wordt. Deze proef moet informatie verschaffen omtrent de temperatuur controle aangezien dit van belang is om voldoende hoge temperatuur te bereiken zodat het gewenste letsel in de longaderen bekomen wordt waardoor geen abnormale pulsen het hart bereiken alsook een te hoge temperatuur te vermijden zodat er geen ongewenst defect gecreëerd wordt of omliggende structuren aangetast worden. Door het aanhouden van de dieren na de ingreep kan ook het effect van het device op de longaderen en op de algemene toestand van het dier aangetoond 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 ablatieprocedure bij het varken kan als model gebruikt worden voor de mens ter behandeling van atriale fibrillatie wat de belangrijkste hartritmestoornis is bij volwassen personen. Deze techniek is relatief snel en eenvoudig uit te voeren met als groot voordeel dat een tweede bijkomende behandeling zonder operatieve ingreep kan uitgevoerd worden. Bovendien is deze implant zelf-ontplooiend waardoor een compleet circulair letsel kan bekomen worden en de kans op klinisch herval uitgesloten wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25-30 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?	De dieren kunnen de algemene neveneffecten van totale anesthesie vertonen. In vorige proeven werd gezien dat de ingreep zelf weinig tot geen negatieve gevolgen had alsook de aanwezigheid van de implant na de ingreep weinig ongemak voor de dieren veroorzaakte. Na de ingreep worden telkens 4 varkens (max.3/dag) gedurende 1, 3 en 6 maanden aangehouden waarbij dagelijks een bloedstollingsremmer toegediend wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen kennis van een ander model die de bloedvloei doorheen de longaderen van het varken weergeeft in combinatie met de specifieke eigenschappen van de longaderwand.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistisch onderzoek wees uit dat wanneer we twee groepen zouden willen vergelijken, we twee keer 9 dieren zouden nodig hebben. Aangezien we geen twee groepen vergelijken, zouden we 4 keer 4 dieren gebruiken (totaal van 16 dieren), die elk een verschillende termijn aangehouden worden (namelijk onmiddellijke euthanasie, euthanasie na 1, 3 en 6 maanden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken wordt gebruikt als model aangezien kleinere dieren niet gekatheteriseerd kunnen worden. Bovendien is de positie van de uitmonding van de longaderen in het hart bij het varken goed gekend wegens voorafgaandelijk onderzoek. De varkens worden voor en na de ingreep zo rustig mogelijk behandeld om de ingreep zelf en het herstel na de procedure niet in het gedrang te brengen aangezien varkens stressgevoelig zijn. Indien enige ongemakken opgemerkt worden, zullen deze adequaat behandeld worden, bij ernstige complicaties 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.	

342.

Titel van het project	De rol van bacteriën aanwezig op de huid van amfibieën bij het ontstaan van een schimmelinfectie	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Batrachochytrium salamandrivorans, schimmelziekte, amfibieën, bacteriën	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en 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 het verloop van een schimmelziekte die erge sterfte veroorzaakt bij wilde amfibieën, beïnvloed kan worden door bacteriën aanwezig op de huid van de gastheer. Wereldwijd wordt het voortbestaan van amfibieën bedreigd door de schimmel Batrachochytrium salamandrivorans, die in staat is om de huid te besmetten en dood te veroorzaken. 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 bepaalde bacteriën die aanwezig zijn op de huid, de groei van de schimmel in de huid kunnen verhinderen of juist 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)	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 heeft direct belang voor het behoud van amfibieën: enerzijds kan dit gebruikt worden om de meest gevoelige amfibieën te identificeren waarvoor dan behoud prioriteiten kunnen opgesteld worden, anderzijds kan dit gebruikt worden voor bestrijding van de ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vuursalamanders (in gevangenschap gekweekt): 40 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 vuursalamanders gebruikt die gevoelig zijn voor de schimmel en waarbij besmetting kan leiden tot ziekte en sterfte. De amfibieën zullen eerst een voorbehandeling krijgen met bacteriën die (1) de groei van de schimmel kan belemmeren, (2) de groei van de schimmel niet beïnvloedt, (3) de groei van de schimmel stimuleert of (4) geen voorbehandeling krijgen. Hiervoor worden de amfibieën gedurende 30 minuten in een oplossing geplaatst waarin de bacteriën aanwezig zijn. Hierna worden de dieren besmet door 1 ml water met daarin de schimmel op de huid te druppelen. De dieren zullen weinig ongemak ondervinden van beide handelingen. De besmetting zelf kan bij de vuursalamanders ziekte en zelfs de dood veroorzaken maar de proef zal beëindigd worden voor de dieren ziekte vertonen. Om na te gaan of de dieren besmet zijn en de besmetting goed op te volgen zal iedere 2 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 4 omstandigheden per diersoort getest worden. Per groep werken we met 10 dieren, waardoor we uiteindelijk 40 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 vuursalamanders omdat de ziekte vooral deze dieren treft in het wild. De dieren worden gehuisvest volgens de huidige wetgeving met extra kooiverrijking (schuilplaats). Vanaf het moment dat de schimmel het dier besmet heeft, zullen de dieren uit proef worden gehaald en geëuthanaseerd worden. Op dat 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>	

343.

Titel van het project	<i>Toxicokinetische studie van de in vivo degradatie van AFB1 door fungaal laccase van Pleurotus sp. in mestkippen</i>	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aflatoxine B1, laccase, efficaciteit, toxicokinetiek, mestkip	
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)	Aflatoxine B1 (AFB1) is een wereldwijd, veel voorkomend schimmelstof dat schadelijk is voor dieren. Het wordt aangemaakt door schimmels vdie onder andere maïs, droge vruchten, noten, oliehoudende granen en zaden besmetten. Kippenvoeder is vaak gecontamineerd met dit mycotoxine, wat een impact heeft op diergezondheid, dierenwelzijn en tot economische verliezen leidt. Tot op heden ontbreken efficiënte ontgiftingsstrategieën. Labostudies toonden aan dat het laccase-enzym van Pleurotus paddenstoelen het AFB1 kan afbreken, en dit zal in deze studie getest worden bij de 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)	Met deze dierenproef willen we de werkzaamheid van het laccase enzym nagaan, als voederadditief ter vermindering van de opname van AFB1 bij de kip. Indien het laccase enzym als efficiënt kan worden beschouwd, zal het gebruik hiervan een positieve impact hebben op de diergezondheid, op het dierenwelzijn en op de economie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 10 kippen worden gebruikt. Dit werd statistisch bepaald,	

<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 dosissen van de schimmelgift een stuk lager ligt dan deze waarbij men op korte termijn problemen verwacht, zullen de negatieve gevolgen voor de proefdieren nagenoeg onbestaande zijn. Door de uitgebreide praktische ervaring van de personeelsleden, zal het lijden van de dieren tijdens het toedienen van de producten en tijdens de bloednames tot een minimum beperkt worden. De dieren worden na de studie geëuthanaseerd. Het ongemak voor de dieren valt onder de categorie '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>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Statistische analyse.</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>			
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>AFB1 veroorzaakt significante verliezen in de pluimveehouderij. Pluimveevoeder is hoofdzakelijk op granen gebaseerd, waardoor pluimvee in hoge mate wordt blootgesteld aan AFB1. Het geteste product die opname van dit mycotoxine kunnen verlagen bij de kip zijn dan ook noodzakelijk.</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>			

344.

Titel van het project	Effect van verschillende voederconcepten op groei en gezondheid van gespeende biggen	
Looptijd van het project	100 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spenen, biggen, darmgezondheid, voeding	
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 spenen van biggen is een kritieke fase in het leven van een varken. De maternale voeding en bescherming valt weg, het nieuwe voeder is een hoofdzakelijk plantaardig voeder, de dieren worden gescheiden van de zeug en komen in nieuwe groepen en stal terecht. Deze factoren dragen bij tot stress dat nefast kan zijn voor de darmintegriteit. Een verminderde darmintegriteit kan leiden tot inflammatie, en samen met de beperkte verteringscapaciteit kan dit aanleiding geven tot proliferatie van pathogenen. Veel onderzoek is dan ook gericht op het optimaliseren van voeders voor de gespeende big. In deze studie zullen verschillende eiwitbronnen en vezelbronnen 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)	De studie zal resulteren in data die op korte termijn zullen resulteren in verbeterde voederformules die in de praktijk kunnen toegepast worden. Daarbij is het de bedoeling dat de transitie van zogen naar de batterij fase voor biggen vlotter verloopt, met een verlaagde incidentie van diarree wat uiteraard bijdraagt tot een beter welzijn van de big.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	384 gespeende 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	In deze proef wordt lichte hinder verwacht. Bij 64 dieren worden bloedstalen genomen. Verder zijn er geen tussenkomsten waarbij verwacht wordt dat de dieren bijkomend ongemak zullen ondervinden of waarbij kan gesteld worden dat het dierenwelzijn geschaad wordt.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complex interactie tussen voeder, fysiologie van het dier en omgeving adequaat 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)	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en welzijn. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel hokherhalingen vereist zijn, op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het doeldier is de gespeende big, en daarom wordt de proef ook uitgevoerd met gespeende biggen. Bij bloedstaalname worden de dieren met grote voorzichtigheid benaderd, en worden de dieren in een comfortabele positie gebracht zodat de dierenarts het bloedstaal van de vena jugularis kan afnemen. De dieren zijn gehuisvest in een goed geventileerde en verwarmde stal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

345.

Titel van het project	Vergelijking tussen microscopisch en elektrofysiologisch onderzoek van het zenuwweefsel bij paarden	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zenuwziekte, magnetisch signaal, neurologische test, histologie, pathologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een samentrekken van de spier (=spiercontractie) opgewekt wordt door middel van een magnetische prikkel. Door de reactie van de spier op deze prikkel te onderzoeken, wordt informatie verkregen over de werking van het zenuwweefsel. Om de betrouwbaarheid van deze test te bepalen, moet de MMEP test vergeleken worden met de meest betrouwbare, reeds beschikbare test, zijnde histologisch onderzoek van het zenuwweefsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 test wordt al frequent uitgevoerd bij paarden met spier- of zenuwziekten, maar af en toe worden tegenstrijdige resultaten bekomen. Door middel van dit onderzoek moet er meer duidelijkheid komen over de oorzaak van de afwijkende waarden zodat de test beter geïnterpreteerd kan worden waardoor de betrouwbaarheid zal verhogen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 20 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	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.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Het gaat hier om een test die reeds bestaat en toegepast wordt bij paarden, waarvan de betrouwbaarheid bepaald zal worden. Omdat de test gebruikt wordt bij paarden, moet ook de betrouwbaarheid bepaald worden bij paarden en zijn er geen alternatieve methodes beschikbaar.</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 worden niet veel paarden aangeboden die in aanmerking komen voor deze studie waardoor het aantal beperkt blijft. Bovendien worden deze paarden verder onderverdeeld in 4 groepen volgens hun aandoening waardoor 20 paarden (5 per groep) het minimum is om betrouwbare resultaten te bekomen.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

346.

Titel van het project	Een nieuwe bloedtest voor de meting van C reactief proteïne (CRP) in de hond	
Looptijd van het project	Augustus 2016 - Augustus 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CRP, methode, validatie, hond	
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)	Een nieuwe testmethode voor de bepaling van een ontstekings parameter in het bloed (C reactief proteïne of CRP) van de hond zal gevalideerd worden in dit onderzoeksproject. Deze test wordt al heel vaak in de humane geneeskunde toegepast en meer en meer in de diergeneeskunde. De nieuwe test is goedkoop, snel en kan met eenvoudige apparatuur 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)	Wanneer de nieuwe testmethode gevalideerd is kan de CRP test niet alleen in commerciële laboratoria maar ook in grotere dierenklinieken (inkl universiteit Gent) toegepast worden. Momenteel gebruiken we een extern laboratorium voor de test, wat duur is en langer duurt. De test heeft heel veel klinische toepassingen bij de hond en kan ook naar andere diersoorten uitgebreid worden in de toekomst.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 gezonde honden van personeel en studenten aan de faculteit diergeneeskunde zullen deelnemen, een 10ml bloedstaal zal genomen worden. Overige deelnemers aan het project zijn 80 patiënten van de dierenkliniek waarvan al stalen genomen werden voor de diagnostische opwerking, hier worden geen nieuwe bloedstalen van genomen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De honden moeten vastgehouden worden voor het nemen van de bloedstalen, dit kan milde stress veroorzaken, een bloedstaal wordt genomen met een dunne naald en 10ml spuit, dit is een routine procedure die mild discomfort veroorzaakt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze test wordt specifiek voor gebruik in de hond geevalueerd en bloedanalyse van gezonde honden is ook nodig. Daardoor moeten van gezonde honden nieuwe bloedstalen genomen worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd overlegd met een specialist statistiek hoeveel gezonde honden minimaal nodig zijn om in een studie een juist, betrouwbaar referentie interval te bepalen voor de nieuwe CRP test - dit zou 40 honden zijn die aan de inclusie criteria voldoen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie nr. 1. Enkel rustige honden die zonder stress te veroorzaken vastgehouden kunnen worden voor bloedstaalname worden gebruikt. De eigenaar blijft altijd aanwezig. De huid wordt geschoren en ontsmet. De stalen worden genomen van de jugularis vene in de hals door een ervaren dierenarts, dit is een routine en eenvoudige procedure.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

347.

Titel van het project	Experimentele infectie van varkens met de runderlintworm	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Runderlintworm, varken, experimentele infectie,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De varkens- en runderlintworm hebben als eindgastheer de mens (lintworm) en respectievelijk, het varken en rund (blaaswormen) als tussengastheer. Bij de varkenslintworm kan de mens ook als tussengastheer optreden, waarbij de blaaswormen (larven) zich in het centraal nerveus systeem kunnen lokaliseren en klinische symptomen veroorzaken. Dit wordt opgespoord door middel van vleeskeuring, wat echter een zeer ongevoelige techniek is. Detectie in het bloed van aanwezig antigeen van deze worm is een steeds meer gebruikt alternatief. De vraagstelling is of bij opname van eieren van andere lintworm soorten, die het varken niet als tussengastheer hebben maar toch veel voorkomen, toch antigeen kan terug gevonden worden (en een vals positief resultaat geven in de test).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 besmetten van varkens met eieren van een veel voorkomende runderlintworm, kunnen we deze optie bestuderen. De resultaten van dit onderzoek zal bijdragen tot een verbeterde interpretatie van een van de meest gebruikte bloedtesten voor de diagnose van blaasworminfecties van de varkenslintworm in de tussengastheer (varken). Bijkomend kan dit onderzoek bijdragen tot een verbeterde interpretatie van detectie van besmettingen in de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 10	

<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 van de infectie verwacht. Normaal zal de infectie zelfs niet aanslaan. In elk geval veroorzaken lintworm infecties geen klinische symptomen in de tussengastheer. De dieren worden uiteindelijk geëuthanaseerd om blaaswormen op te sporen in het vlees.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het al dan niet aanslaan van deze infectie kan enkel nagegaan worden in een dier model.</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>Dit is een eerste onderzoek, we willen weten: kan de infectie aanslaan of niet? We weten uit eerder onderzoek bij runderen dat er variatie is in het aanslaan van de infectie. In hoeverre deze slaagkansen toe te passen zijn bij de varkensgastheer betreffende het aanslaan van de runderlintworm is ongekend. Een belangrijke factor is de kwaliteit van het infectieus materiaal (eieren). De parasiet eieren worden aan een aantal testen onderworpen om de kwaliteit hiervan te garanderen, maar onderlinge verschillen werden reeds eerder aangetoond. Daarom zullen twee maal 5 dieren geïnfecteerd worden, met twee verschillende batchen van worm eieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het varken is de natuurlijke tussengastheer van de varkenslintworm, waarvoor de bloedtest gebruikt wordt, en aldus het dier waarin we willen nagaan of infecties met runderlintworm eieren toch een signaal geven in het bloed (wat dan aanleiding zou geven tot een vals positief resultaat). Dit is een heel specifieke vraag voor deze diersoort. Er wordt geen pijn verwacht, de dieren zullen op een optimale manier gehuisvest worden en hun welzijn dagelijks 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>	

348.

Titel van het project	Effect van supplementatie van scFOS bij zogende biggen op groei en gezondheid	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oligosacchariden, spenen, biggen, darmgezondheid	
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 Vlaamse varkensopfokbedrijven kennen een aantal belangrijke technisch-economische uitdagingen. De perinatale biggensterfte is nog steeds hoog. Het opfokken van steeds grotere worpen is een grote uitdaging. Het abrupt spenen van biggen zoals gangbaar is zorgt voor een terugval in prestaties en een hoge vatbaarheid voor infecties na spenen. Tenslotte, samenhangend met voornoemde problemen is er het hoge profylactisch antibioticumgebruik in kraamstal en batterij. In de huidige studie willen we door toedienen van short-chain fructooligosacchariden (scFOS) in de noenatale fase het darmmicrobioom stimuleren en diversifiëren. Fermentatie van scFOS in het gastro-intestinaal stelsel stimuleert een positieve verandering in de samenstelling van het microbioom en verhoogt de productie van korte keten-vetzuren die darmgezondheidsbevorderende effecten bezitten. Gunstige effecten van scFOS kunnen bijdragen tot een verminderd antibiotica gebruik en verbeterd welzijn van 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)	De studie zal resulteren in data die op korte termijn zullen resulteren in verbeterde voederformules en opfokstrategiën die in de praktijk kunnen toegepast worden. Daarbij is het de bedoeling dat de gezondheid van de biggen in de kraamstal verbetert en de transitie van zogen naar de batterij fase voor biggen vlotter verloopt, met een verlaagde incidentie van diarree wat uiteraard bijdraagt tot een beter welzijn van de big.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	192 zogende biggen en 32 gespeende 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?	In deze proef wordt lichte hinder verwacht. Bij 144 biggen zal gedurende meerdere dagen éénmaal per dag een dosis van het scFOS worden toegediend via drenching. Dat betekent dat het rechtstreeks in de mond van het dier wordt toegediend met behulp van een pompje voorzien van een kort slangetje . Verder zijn er geen tussenkomsten waarbij verwacht wordt dat de dieren bijkomend ongemak zullen ondervinden of waarbij kan gesteld worden dat het dierenwelzijn geschaad wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complex interactie tussen voeder, fysiologie van het dier en omgeving adequaat 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)	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en welzijn. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel dieren vereist zijn, op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het doeldier is de big, en daarom wordt de proef ook uitgevoerd met biggen. Bij het drenchen worden de dieren met grote voorzichtigheid benaderd, en wordt de dosis scFOS voorzichtig gedoseerd. De dieren zijn gehuisvest in een goed geventileerde en verwarmde stal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

349.

Titel van het project	Signaalmoleculen tijdens de vroege dracht bij het paard	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	signaalmoleculen, dracht, paard, embryo	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 dit project is om de communicatie tussen het embryo en de merrie te onderzoeken tijdens de vroege dracht. We gaan kijken welke signalen belangrijk zijn bij het tot stand komen van de dracht en welke signalen gelinkt zijn met embryokwaliteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 paard is het signaal dat het embryo aan de merrie geeft zodat de dracht behouden blijft nog steeds onbekend. Dit onderzoek zal bijdragen aan de oplossing van dit raadsel. Verder zal onderzoek naar merkers voor embryokwaliteit ook inzicht bieden in het voorkomen van vroege embryonale sterfte en vroeg drachtverlies bij het paard. Ook bij de mens is embryonale sterfte tijdens het begin van de zwangerschap van belang. Dit onderzoek kan inzicht bieden in de onderliggende mechanismen hiervan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 merries	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Er worden geen negatieve effecten verwacht voor de dieren. De behandelingen worden routinematig uitgevoerd en worden vlot verdragen door de merries. De merries worden na dit project verder gehouden als proefpaard.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoeksproject is grotendeels gebaseerd op in vitro onderzoek in het labo waarvoor geen proefdieren vereist zijn. Stalen van dieren worden tot het minimum beperkt en zijn enkel nodig voor 1) het opstarten van de in vitro celculturen, 2) het vergelijken van de onderzoeksresultaten met de gouden standaard (in vivo embryo's) en 3) het extrapoleren van de onderzoeksresultaten uit het labo naar de situatie bij het paard met het oog op het opsporen van bepaalde merkers.
Geef 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 het minimum aantal dieren waarbij er statistisch relevante resultaten kunnen bekomen worden en waarbij het aantal handelingen per dier beperkt blijft.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek naar het signaal voor de dracht gaat specifiek over paarden. Bij andere diersoorten is dit signaal reeds gekend. De behandelingen zijn niet pijnlijk. De merries worden in groep gehuisvest met weidebeloop.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

350.

Titel van het project	Beoordeling van de klinische betrouwbaarheid van metingen uitgevoerd voor en na een recent ontwikkelde operatietechniek als behandeling van een kruisbandscheur bij de hond	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kruisbandscheur, hond, metingen, CT-scan	
Doelstelling van het project	fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 kruisbandscheur is een veel voorkomende oorzaak van achterpoot manken bij de hond. Operatie is vaak noodzakelijk voor een optimaal resultaat. Recent is een techniek ontwikkeld die rekening houdt met de bouw van de hond. Hierbij worden metingen uitgevoerd voor de aanvang van de operatie. De algemene doelstelling van deze studie is de ontwikkeling van standaard metingen voor deze operatietechniek en vervolgens deze metingen toepassen op honden aangetast met een gescheurde voorste kruisband.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 werkzaamheid van een recent ontwikkelde techniek als behandeling van een kruisbandscheur bij de hond te bepalen moeten verschillende metingen uitgevoerd worden. Deze metingen kunnen bovendien ook helpen in het corrigeren van standafwijkingen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 48 eigenaarshonden gebruikt; 16 controle en 32 honden met een kruisbandscheur	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld 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 dieren worden in slaap gebracht alvorens de CT-scan wordt uitgevoerd. De ervaring heeft geleerd dat dit weinig ongemak teweegbrengt bij de dieren. De dieren worden voor, tijdens en na de scan nauwgezet in het oog gehouden. Na de proef zullen de honden terug naar huis gaan met de eigenaar.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een gescheurde voorste gekruiste band is de meest voorkomende orthopedische aandoening bij de hond. Er zijn geen modellen beschikbaar die gelijkaardige anatomische en biomechanische eigenschappen kunnen verstrekken als bij levende honden met een gescheurde voorste kruisband. Bovendien is het niet mogelijk metingen voor en na een specifieke kruisband operatietechniek uit te voeren op een 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)	Een statistische power analyse is uitgevoerd voor de aanvang van de proef, waarbij het minimum aantal dieren bepaald is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Door gebruik te maken van eigenaarshonden die in slaap moeten voor een operatie of een controle CT scan ondergaan wordt ongemak tot een minimum beperkt. Ongemak wordt verder beperkt door pijnstilling te geven en met bevoegd personeel 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.	

351.

Titel van het project	Training in thoracale (borstkas) en cardiovasculaire (hart en bloedvaten) robotchirurgie	
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 dood materiaal en op simulatoren 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 humane vakgebieden (o.a. heelkunde van het hart en bloedvaten, ...). 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 anesthesie, 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 van het project is dat chirurgen en hun teams die mensen moeten opereren met deze techniek, robotchirurgie, een grondige opleiding gevolgd hebben vooraleer ze met klinisch werk op mensen beginnen. Robotchirurgie is een verfijning van de klassieke kijkoperatie. Bij deze techniek wordt de arts geholpen door een robot die nog fijnder, stabiel en preciezer kan werken dan de arts zelf, waardoor er minder schade ontstaat dan bij de klassieke kijkoperaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens. Maximum 100 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	De training zal uitgevoerd worden terwijl het varken onder volledige verdoving (inhallatie-anesthesie) is en er worden pijnstillers gegeven. Inhallatie-anesthesie kan bij het begin van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Anesthesie en het geven van pijnstillers is nodig zodat de dieren stil liggen en niks voelen van de operatietechnieken die worden uitgevoerd. Tijdens de anaesthesie is er grondige monitoring en wordt ingegrepen wanneer nodig (beademing, hart en bloedvat	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	ondersteuning, infuus, etc.). De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De personen die de opleiding volgen worden eerst zo volledig mogelijk opgeleid in de robotchirurgie op dood dierweefsel en op simulatoren. Het levend dier is als laatste training absoluut nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met anesthesie, beademing en weefsel dat kan bloeden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Maximum 100 dieren per jaar. 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 persoon die de opleiding volgde geen dieren meer gebruiken en is hij volledig voorbereid om klinisch werk op mensen uit te voeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Als diermodel bij training van chirurgen wordt vaak gebruik gemaakt van varkens vanwege de vele anatomische en fysiologische 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 een correct manier geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken te verbeteren: de dieren krijgen stro in de stal, dat dient als beddingmateriaal en om in te wroeten..
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

352.

Titel van het project	Training in laparoscopische, endoscopische en andere innovatieve minimaal invasieve technieken op het varken	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kijkoperaties, chirurgie a.d.h.v. kleine snedes, 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)	Een training biedt dokters de mogelijkheid om nieuwe en betere operatietechnieken te leren. Hierbij worden kleine snedes gemaakt i.p.v. 1 grote snede. De arts moet eerst oefenen voor hij dit mag gebruiken bij een mens. Het varken lijkt sterk op de mens aan de binnenkant, waardoor na oefenen, de dokter zonder problemen een mens kan opereren met deze techniek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Artsen hebben eerst geoefend op levende dieren, voor zij de techniek bij mensen gebruiken. Deze techniek zorgt voor een snellere genezing, minder pijn en kleinere littekens. Het voordeel van het project is dat chirurgen en hun teams die mensen moeten opereren een grondige opleiding gehad hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens. Maximum 100 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de operatietechnieken aan te leren en is in 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	Het varken zal verdoofd worden, pijnstillers krijgen en in slaap gehouden worden zoals een mens tijdens een operatie. Er is een grondige opvolging en er wordt ingegrepen wanneer nodig. De dieren worden op het einde van de proef op een correcte wijze geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het levend dier is als training absoluut nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met anesthesie, beademing en weefsel dat kan bloeden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Maximum 100 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de operatietechnieken aan te leren en is functie van het aantal personen die de training nodig hebben. Eens de training doorlopen, zal de persoon die de opleiding volgde geen dieren meer gebruiken en is hij volledig voorbereid om klinisch werk op mensen uit te voeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. Na afloop zal het varken op een correct manier geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken te verbeteren: de dieren krijgen stro in de stal, dat dient als beddingmateriaal en om in te wroeten..
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

353.

Titel van het project	Bepaling van de minimale dosis subtype 1 PRRSV vaccin ter bescherming van biggen tegen een subtype 1 PRRSV challenge	
Looptijd van het project	13 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
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)	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 studies is het bepalen van de minimale dosis virus in een levend en een dood vaccin waarbij voldoende bescherming wordt gegarandeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	64 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	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. De ziekte tekenen bij de controledieren kunnen lichte hinder/stress en ongemak veroorzaken.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV tast enkel varkens aan. De reacties door het lichaam na vaccinatie 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.
Geef 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 richtlijnen beschikbaar, gepubliceerd door het International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products, waaronder voor veiligheidstesten voor levende en geïnactiveerde vaccins (http://www.vichsec.org/guidelines/biologicals/bio-safety/target-animal-safety.html). In dat document wordt een minimum aantal van 8 dieren per groep aangeraden.
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 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 en nieuwe personen opgeleid 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.	

354.

Titel van het project	Effect van het gebruik van een autovaccin tegen Brachyspira hyodysenteriae op een gesloten varkensbedrijf	
Looptijd van het project	oktober 2016 - januari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autovaccin - brachyspira hyodysenteriae - efficaciteit - antibioticumresistentie	
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 zal de efficaciteit van een autovaccin tegenover varkensdysenterie getest worden. Er wordt natuurlijk verwacht dat het vaccin werkzaam zal zijn. Dit zal onderzocht worden aan de hand van verschillende parameters (dagelijkse groei, kwantificatie uitscheiding B. hyodysenteriae, klinische ziektekenen, beoordeling mest, antibioticagebruik, mortaliteit, en serologie).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project zou het mogelijk kunnen zijn om te besluiten dat een auto-vaccin nuttig is bij het controleren van varkensdysenterie. Antibioticumresistentie is een groot probleem, ook bij deze aandoening. Dit maakt dat dysenterie bij varkens soms onbehandelbaar is waardoor er onnodig lijden van dieren ontstaat. Een werkzaam auto-vaccin zou klinische problemen sterk kunnen terugdringen of zelfs voorkomen. Vaccins zijn het ideale alternatief voor antibioticumgebruik, dit is ten voordele van zowel mens als dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer een 800-tal varkens zal 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?	Alle dieren zullen driemaal individueel gewogen worden, dit zal niet gepaard gaan met negatieve gevolgen voor de dieren. Er zullen van 20 dieren bloestalen genomen worden uit de halsvene. Dit gaat niet gepaard met letsels. Verder zullen ook meststalen genomen, ook hier is de hinder voor de dieren minimaal. De dieren zullen, zoals in een conventionele productiecycclus (gewoon varkensbedrijf), op het einde van de afmestperiode geslacht worden.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		Omdat het doel van de studie het bepalen van het effect van auto-vaccinatie tegen varkensdysenterie onder praktijkomstandigheden is, is het gebruik van varkens in een dergelijke veldproef 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)		Aan de hand van een statistisch programma is het minimum aantal benodigde varkens bepaald om een verschil in dagelijkse groei (= zeer belangrijke parameter bij dysenterie) tussen de controle- en gevaccineerde groep waar te nemen.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		Omdat het doel van de studie het bepalen van het effect van auto-vaccinatie tegen varkensdysenterie 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.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

355.

Titel van het project	Evaluatie van een zelf-replicerend RNA vaccin coderend voor een ingekort E proteïne van het Zika virus		
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zika virus, vaccinatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Brazilië en vele andere gebieden in Zuid-Amerika worden op dit moment geteisterd door een Zika virus pandemie. Infectie met dit virus, dat overgedragen wordt door muggen en wellicht ook door seksueel contact, is op zich niet levensbedreigend maar veroorzaakt ernstige geboorteafwijkingen wanneer zwangere vrouwen worden geïnfecteerd. Er wordt bovendien gevreesd dat de Zika epidemie zich ook naar andere gebieden zal verspreiden, net zoals bij recente uitbraken van gelijkaardige virussen. Omwille van deze redenen, is er een sterke nood aan een vaccin die kan beschermen tegen infectie met dit virus. In dit project zal een genetisch vaccin tegen Zika virus worden ontwikkeld en geëvalueerd.</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 uiteindelijke doel van dit project is om een eenvoudige en flexibele strategie te ontwikkelen om de menselijke bevolking tegen besmettelijke ziekten te beschermen. In eerste instantie zal worden gefocuseerd op bescherming tegen het Zika virus. Naast de bescherming die dit vaccin zou kunnen bieden tegen het Zika virus, kan dit vaccinatieplatform ook worden uitgebreid naar andere infectieuze ziekten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen worden uitgevoerd terwijl de muizen zich onder verdoving bevinden. De proefdieren zullen dan ook slechts in milde mate last ondervinden. Op het einde van de proef worden de proefdieren op humane wijze gedood.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De lichamelijke reactie op infectie is zeer complex. Op dit moment bestaat er geen alternatieve methode om deze complexiteit na te bootsen, dan het gebruik van levende dieren.		

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Deze proef betreft een preliminair experiment. Er zijn geen data voorhanden om te berekenen hoeveel dieren nodig zullen zijn. Gebaseerd op de literatuur lijken groepen van vijf dieren voldoende te zijn om zinvolle resultaten te bekomen over de werkzaamheid van dit vaccin.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Momenteel is er een muis en niet-humaan primate model gevalideerd geweest om een infectie met het Zika virus te bestuderen. Muizen zijn het meest gebruikte model in de biomedische wetenschap omwille van de relatieve gelijkheid met de menselijke fysiologie. In deze studie wordt gekozen voor het muizenmodel daar experimenten met niet-humane primaten in dit stadium te vroeg is. De muizen worden gehuisvest in kooien voorzien van nest- en speelmateriaal.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tijdens de procedures zullen de dieren zich steeds onder verdoving bevinden en zullen hier slechts in beperkte mate last ondervinden van.		

356.

Titel van het project	Onderzoek naar ziekteverloop bij alpenwatersalamanders en vroedmeesterpadden na infectie met <i>B. salamandrivorans</i>	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chytridiomycose, alpenwatersalamander, vroedmeesterpad, vuursalamander	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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 twee dierproeven over een dodelijke schimmelziekte bij salamanders. Chytridiomycose veroorzaakt momenteel massale sterfte bij wilde vuursalamanders in België, Nederland en Duitsland. Er is echter weinig gekend over het ziekteverloop bij alpenwatersalamanders. Daarnaast wijzen in uitbraken bij gevangenschapsdieren erop dat bepaalde schimmelstammen mogelijks kikkers en padden kunnen infecteren. In dit project willen we nagaan hoe de ziekte verloopt bij alpenwatersalamanders nadat ze in contact gekomen zijn met verschillende hoeveelheden schimmel. In een tweede proef willen we nagaan of bepaalde schimmel stammen vroedmeesterpadden kunnen besmetten en of de padden de besmetting kunnen overdragen naar vuursalamanders.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Kennissen over de ziekteverlopen bij verschillende amfibieënsoorten is heel belangrijk als we de dieren willen beschermen in het wild voor twee redenen: 1. als het infectieverloop bij alpenwatersalamanders anders is dan bij vuursalamanders, zal dit misschien toelaten om de dieren te beschermen tegen deze infectieziekte 2 als er bepaalde stammen bestaan die ook kikkers en padden kunnen infecteren zal dit toelaten om in te schatten hoe de infectieziekte zich in Europa zal gedragen. 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 en internationale overheden en organisaties.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	alpenwatersalamanders (<i>I.alpestris</i>) (24dieren); Vuursalamanders (<i>S. s.terrestris</i>) (36dieren), vroedmeesterpadden (<i>A.muletensis</i>) (24dieren).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden blootgesteld aan schimmelsporen in water. Hierbij ondervinden de dieren geen last. Daarna worden ze individueel gehuisvest (amfibieën zijn solitaire dieren en dus ondervinden ze hier ook geen last van) op vochtige tissue met schuilplaats. Vanaf dan worden ze dagelijks gecontroleerd op tekenen van ziekte. Ook wordt er wekelijks een huidafstrijkje genomen dat zal dienen om na te gaan of de schimmel zich vermenigvuldigt op het dier. Als we zien dat dit het geval is worden de dieren onmiddellijk behandeld. Door de dieren te behandelen voordat tekenen van ziekte zullen aanwezig zijn, zullen de dieren weinig tot geen last ondervinden van de infectie. De dieren worden na de proef verder aangehouden aan ons laboratorium.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan momenteel nog geen alternatieve testen waarmee de gevoeligheid van een salamander voor de schimmelinfectie kan getest worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren dat nodig is om conclusies te trekken uit deze experimenten wordt gebruikt. Dit aantal werd statistisch bepaald op basis van gegevens uit voorafgaande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De schimmel tast enkel amfibieën aan. Door dagelijks de dieren te controleren op ziekte tekenen en wekelijks een huidafstrijkje te nemen kunnen de dieren behandeld worden vooraleer ze ziek worden. Hierdoor beperken we zoveel mogelijk het ongemak voor de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

357.

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 8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Salmonella</i> , voedersupplementen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan of de voedersupplementen (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 180 vleeskippen gebruikt worden. Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vanaf dag 1 krijgen de dieren de verschillende voedersupplementen onder hun voeder gemengd. Op dag 5 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 8 zullen de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd worden en zullen stoelgangstalen genomen worden om de effecten van de voedersupplementen na te gaan.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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.		
Geef 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)	<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.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

358.

Titel van het project	Onderzoek naar de invloed van fijn stof op de luchtwegen van kalveren.	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalveren - longontsteking - fijn stof - afweer - longen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het aantonen van de negatieve invloed van slechte luchtkwaliteit in kalverstallen op de functie en de gezondheid van de long van jonge kalveren. Hiernaast zullen 8 risicofactoren in de huisvesting en luchtkwaliteit in kalverenstallen geïdentificeerd worden die een verhoogd risico geven op het ontstaan van longontsteking.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bovengenoemde risicofactoren gekend zijn kunnen er preventieve maatregelen opgesteld worden om het aantal gevallen van longontsteking bij kalveren te verminderen met daarmee ook een daling van het gebruik van antibiotica en een toegenomen dierenwelzijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 600 kalveren (met een lichaamsgewicht van 45 - 200 kg en een leeftijd van 1 - 6 maanden).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Minimale negatieve effecten worden verwacht dankzij het gebruik van minimaal invasieve methoden zoals echografie en oscillometrie. De meest pijnlijke handeling is de eenmalige bloedname. De dieren zullen na de proef in leven blijven en zullen gesteld blijven op het bedrijf van herkomst.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze proef richt zich specifiek op de afweer en de functie van de long bij het kalf. Vanwege de grote onderlinge verschillen kunnen geen andere diersoorten voor deze proef gebruikt worden. Ook kunnen er geen alternatieve dierloze methoden gebruikt worden omdat de resultaten de huidige praktijksituatie op bedrijven moeten weergeven.
Geef 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 dat gebruikt wordt is wat minimaal nodig is om een effect op te nemen (statistiek).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diersoort is noodzakelijk omdat kalveren het onderwerp van deze studie zijn. Dit model maakt gebruik van methoden die gebruikt worden op het staande en niet verdoofde kalf waardoor het ongemak voor de dieren minimaal is. De behaalde resultaten zijn direct toe te passen op de huidige bedrijven in Vlaanderen. De kalveren zullen allen maar eenmalig in de proef worden opgenomen en zullen deskundig en rustig benaderd en gefixeerd worden om de stress tot het minimum niveau 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.	

359.

Titel van het project	Studie van eiwit die beschermde rol heeft in shock.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	shock, 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
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studie van beschermende rol van bepaald eiwit in shock. Het uitschakelen van de eiwitten die een celdood beschermende rol hebben, maakt kankercellen gevoeliger voor bepaalde experimentele chemotherapeutica. Dit project beoogt aan te tonen dat deze eiwitten een beschermende rol hebben in shock.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beoogt kennis bij te dragen aan hoe we kankercellen gevoeliger kunnen maken voor experimentele chemotherapeutica, waar kankercellen dikwijls resistent voor geworden zijn.	
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?	Matig. Muizen krijgen bloeddrukval en daling van lichaamstemperatuur. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 3h.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patiënten in shock te verminderen (voorafgaand aan klinische studies), zijn we genooddaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patiënten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.</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 nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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>
<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>	

360.

Titel van het project	Uittesten van innovatieve <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> vaccins in varkens in het kader van het Europees project SAPHIR.	
Looptijd van het project	maart 2015 - februari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , vaccins, 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)	<p><i>M. hyopneumoniae</i> is de oorzaak van een ademhalingsziekte bij varkens en zorgt ervoor dat varkens minder goed groeien, meer voeder nodig hebben en meer antibiotica moeten krijgen. Op veel varkensbedrijven worden de biggen hiervoor reeds gevaccineerd, met vermindering van de symptomen en medicatiegebruik, en een verbetering van de groei als gevolg. Huidige vaccins beschermen echter slechts gedeeltelijk tegen ziekte en kunnen de kolonisatie van de kiem in de luchtwegen niet voorkomen. Het project SAPHIR tracht daarom de resultaten van vaccinatie te verbeteren door het ontwikkelen en uittesten van innovatieve vaccins. Een eerste dierproef heeft als doel de veiligheid van 5 kandidaat vaccins na te gaan na toediening via meerdere wegen, en om de immunrespons na vaccinatie te meten.</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 handelingen die men uitvoert tijdens de eerste dierproef (vaccinatie, wegen, meten van de rectale temperatuur, bloedafname) worden routinematig toegepast onder praktijkomstandigheden en veroorzaken slechts een korte periode van stress en minimale pijn bij het dier. Bij vaccinatie kunnen de varkens naast het ongemak van de prik een reactie op het vaccin ontwikkelen. Deze reactie kan variëren roodheid op de plaats van toediening tot shock. Deze dierproef heeft als doel dergelijke reacties na vaccinatie na te gaan. Ernstige reacties zoals shock worden echter niet verwacht bij de vaccins gebruikt in deze studie. Op het einde van de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden door verbloeding na zeer diepe verdoving zodanig dat de injectieplaatsen macroscopisch en microscopisch onderzocht kunnen worden.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, 54 in de eerste dierproef
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan het eind van het project hoopt SAPHIR nieuwe vaccins naar voren te kunnen brengen die de huidige vaccins overtreffen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om geen dieren te gebruiken om de veiligheid van vaccins na te gaan en om de immunrespons na vaccinatie te meten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse heeft uitgewezen dat 6 dieren per behandelingsgroep voldoende is om verschillen te vinden in de hoofdparameters.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zowel de Europese Farmacopee als de Europese regelgeving geven aan dat de veiligheid van diergeneeskundige vaccins moet getest worden in de doeldier-soort (hier varkens). Het meten van de immunrespons na vaccinatie gebeurt ook best in de doeldier-soort. Er bestaan immers belangrijke verschillen in de bouw en functie van het immuunsysteem tussen verschillende diersoorten. Vaccinatie, wegen, bloedafname en het meten van de rectale temperatuur zal uitgevoerd worden door ervaren dierenartsen of onder toezicht ervan. Het verzamelen van grote volumes bloed gebeurt onder algemene verdoving. Na de verdoving zullen de dieren onder een warmtelamp gelegd worden en in de gaten gehouden worden tot ze terug volledig wakker zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtna-me van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

361.

Titel van het project	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 luchtbellen 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.	

<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>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 luchtbellen 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</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 gewerkt met een stikt minimum dieren dat nodig is om betrouwbare 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>De resultaten zullen gebruikt worden voor vaststellen van overgewichtgerelateerde 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>
<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>	

362.

Titel van het project	Praktische oefeningen heelkunde rund en paard	
Looptijd van het project	6 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	praktische oefeningen rund paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van de praktische oefeningen is de studenten een goede basiskennis mee te geven voor hun latere carrière. De practica laten toe dat ze onder goede begeleiding van een ervaren dierenarts een aantal basishandelingen kunnen oefenen vooraleer deze op patiënten uit te voeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentiële basisvaardigheden voor dierenartsen in de praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 paarden en 13 reforme melkkoeien, die afgevoerd worden van de boerderij wegens tegevallende melkproductie	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De runderen worden voor het practicum op gepaste wijze gesedeerd en krijgen een lokale en epidurale anesthesie, zodat het ongemak geminimaliseerd wordt. Na afloop van het practicum worden de dieren geëuthanaseerd vooraleer ze terug wakker worden. De paarden krijgen een kalmeermiddel om stress te vermijden, de mate van pijn is beperkt tot het plaatsen van een	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	naald. Na afloop van het practicum keren de dieren terug naar hun kudde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een voorwaarde voor deelname aan dit practicum is het volgen van een uitgebreid theoretisch lessenpakket vooraf, evenals practica op slachthuismateriaal om chirurgisch instrumentarium te leren gebruiken, hecht- en andere chirurgische technieken te oefenen, etc. Vooraleer er echter overgegaan kan worden tot het uitvoeren van ingrepen op patiënten is het essentieel dit ook eens, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, uit te voeren op een levend dier.
Geef 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 zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diertype is niet mogelijk. De dieren worden gesedeerd en (voor het practicum rund) lokaal en epiduraal verdoofd. De runderen worden meteen na de ingreep geëuthanaseerd, vooraleer ze terug wakker zijn. Enkel koeien die reeds afgevoerd worden van de boerderij worden gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

363.

Titel van het project	Practica voortplanting voor studenten 3e master optie gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	26/09/2016 - 30/06/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, vaginale cytologie, sperma afname	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hond is een mono-oestriscie diersoort, wat wil zeggen dat de hond één cyclus per voortplantingsseizoen heeft. Tegenwoordig kennen de meeste hondenrassen twee cycli per jaar. Deze specifieke cyclus maakt van de hond een enorme uitdaging, aangezien er dus slechts 1 of 2 momenten zijn per jaar waarop de hond gedekt kan worden. Daarnaast is er een stijgende vraag naar kunstmatige inseminatie, een toename van eenmalige dekkingen door reuen op een verre afstand, waardoor herhaaldelijk dekken moeilijker wordt en door het feit dat er minder fertiele reuen en teven worden ingezet (die toch gegeerd zijn omdat ze kampioen zijn). Dit alles leidt tot een intense fokbegeleiding door de dierenarts.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de groeiende vraag naar fokbegeleiding door de dierenarts is het noodzakelijk dat de studenten optie gezelschapsdieren tijdens hun opleiding reeds in contact komen met de verschillende technieken om het optimale dektijdstip te bepalen. De studenten krijgen tijdens een practicum technieken als echografie van het voortplantingsstelsel, vaginale cytologie en vaginoscopie aangeleerd. Daarnaast leren ze ook de techniek van spermaafname en onderzoek van de sperma kwaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 honden: 1 teef en 1 reu	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de procedures is het niet noodzakelijk om de honden te sederen of pijnmedicatie toe te dienen, er worden geen nadelige effecten verwacht na de procedure. Daarnaast worden de honden dagelijks opgevolgd en diergeneeskundig gecontroleerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn tot op heden geen modellen die hiervoor kunnen gebruikt worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het niet-invasieve karakter van de procedure leidt er toe dat 2 honden (1 teef, 1 reu) voldoende zijn voor om deze procedures aan te leren. De practica worden wekelijks georganiseerd, hierdoor is er voldoende tijd tussen de verschillende practica.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is voor deze studenten het meest nuttig de handelingen aan te leren bij de diersoort waarop ze deze later zullen toepassen. De practica worden steeds begeleid door een dierenarts die de studenten aanwijzingen heeft en die kan ingrijpen indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

364.

Titel van het project	Behandeling teentopnecrose bij melkkoeien	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	teentopnecrose, melkvee, kreupelheid	
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 behandeling van teentopnecrose bij koeien levert vaak vrij frustrerende en tegenvallende resultaten op. Dit leidt in veel gevallen tot het uitvoeren van een klauwamputatie of het voortijdig afvoeren van het dier. Met dit pilootproject worden enkele nieuwe behandelingsmethoden onderzocht teneinde het slagingspercentage positief 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)	Via dit project wordt beoogd om de bestaande behandeling voor teentopnecrose te supplementeren met bijkomende onderdelen die de herstelkans van aangetaste dieren moeten doen toenemen. Op deze manier wordt een positieve bijdrage geleverd aan het welzijn van koeien die geconfronteerd worden met deze pathologie wat kan voorkomen dat ze voortijdig van het bedrijf worden verwijderd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Holstein-Friesian melkkoeien; 5 dieren met chronische teentopnecrose	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Verwacht wordt dat de behandelingen die zullen uitgetest worden enkel een positieve bijdrage zullen hebben in het genezingsproces en dus het welzijn van deze dieren. Na afloop wordt er vanuit gegaan dat alle letsels zullen genezen zijn en de dieren opnieuw kunnen opgenomen worden in de kudde van oorsprong.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De behandelingen kunnen enkel toegepast worden op dieren die lijden aan deze ziekte
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Als pilootproject wordt gestart met een klein aantal dieren. Als de resultaten aangeven dat de behandelingen een duidelijke meerwaarde hebben wordt een uitbreiding van dit project voorzien bij een groter aantal dieren die eigendom blijven van hun huidige eigenaar/landbouwers
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Niet alleen de letsels aan de klauwen zullen behandeld worden. Tijdens de genezingsperiode wordt verwacht dat de dieren nog enige tijd kreupel zullen blijven tot hun klauwen finaal genezen. Pijn vanuit hun klauwen wordt opgevangen door de dieren te huisvesten in een ruime box met een diepe strobedekking (zachte ondergrond). Bovendien krijgen de dieren ondersteunende pijnstillende 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.	

365.

Titel van het project	Evaluatie van cfDNA als biomarker voor STH infecties	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diagnose worminfecties cfDNA varkensmodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>20% Van de wereldbevolking is besmet met maagdarmwormen.</p> <p>In andere onderzoeken wordt recent gebruik gemaakt van 'cell-free DNA' (cfDNA). Dit is DNA aanwezig in het bloed dat afkomstig kan van organismen zich verplaatsen via de bloedbaan. Het doel van deze studie is nagaan of dit cfDNA kan gebruikt worden als een diagnostische techniek voor maagdarmwormen bij de mens.</p> <p>Voor we deze methodologie gaan valideren in mensen, willen we dit eerst testen in een diermodel (spoelworm in varkens) in twee studies. Ten eerste willen we na gaan of cfDNA van deze worm kan worden opgespoord in varkens. Indien dit lukt, zal de diagnostische waarde van deze methode verder worden geëvalueerd.</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 belangrijkste strategie om de impact van worminfecties op de volksgezondheid in te perken zijn grootschalige ontwormingsprogramma's waarbij risico groepen, vaak zonder voorafgaande diagnose, worden ontwormd. Het is echter belangrijk om de impact van dergelijke programma's op te volgen, maar voorlopig zijn er geen eenvoudige diagnostische methode die een hoge gevoeligheid hebben, in het bijzonder voor besmettingen met een laag aantal wormen. Indien cfDNA als diagnose kan gebruikt worden, zou er veel gerichter kunnen behandeld worden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>In dit project worden eerst 5 varkens gebruikt en indien de eerste test positieve resultaten geeft, worden voor een volgende fase 30 varkens 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?	Na een week van acclimatisatie worden alle dieren via een maagsonde oraal geïnfecteerd met spoelworm eieren. Op geregelde tijdstippen wordt 2 ml bloed en of mest genomen. Op het eind van de proef worden de dieren geëuthanaseerd. Tijdens deze handelingen kan het dier een lichte stress ervaren door het hanteren (fixeren).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven voor <i>in vivo</i> testen voor handen. De wormen kunnen niet <i>in vitro</i> worden gecultiveerd, en we kunnen dus geen <i>in vitro</i> essays ontwikkelen waarin de voorgestelde onderzoeksvragen kunnen worden beantwoord
Geef 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 statistische analyse is gebleken dat het minimum aantal dieren om een betrouwbaar resultaat te bekomen gelijk is aan 5. In de eerste fase van het onderzoek wordt DNA van larven opgespoord. In de tweede fase gaan we in twee afzonderlijke groepen op zoek naar DNA van volwassen wormen. Aangezien we weten dat in slechts 30% van de varkens de larven ook effectief uitgroeien tot volwassen wormen hebben we dus twee maal 15 dieren nodig.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De varkensspoelworm is een specifieke parasiet van het varken en vertoont zeer sterke gelijkenissen met de humane variant. Een ketting, geknoopte touwen, pig donuts en houtblokken worden afwisselend gebruikt als 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.	

366.

Titel van het project	in vivo evaluatie van geavanceerde formulaties op basis van het geneesmiddel paclitaxel	
Looptijd van het project	oktober 2016 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, paclitaxel	
Doelstelling van het project		
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Dit in vivo experiment poogt inzicht te verwerven naar het potentieel van het geneesmiddel gekoppeld aan kunststof in de behandeling van kanker. Hoewel het geneesmiddel een potent chemotherapeuticum is, blijft het gebruik in de kliniek beperkt omwille van slechte wateroplosbaarheid en toxische neveneffecten. Een deel van de toxiciteit is te wijten aan het surfactant in de formulatie die tot op heden nog steeds wordt aangewend in de kliniek. Formulaties op basis van alternatieve surfactanten zoals hebben reeds verminderde toxiciteit aangetoond in patiënten. Het chemisch koppelen van het geneesmiddel aan een wateroplosbare biocompatibele kunststof houdt mogelijks nog een extra voordeel in. Niet enkel kan hiermee de oplosbaarheid van het geneesmiddel enorm bevorderd worden, ook de farmacokinetiek en biodistributie kan hierdoor wijzigen en leiden tot een betere aanrijking ter hoogte van het tumorweefsel. Via deze studie moet ook duidelijk worden of het koppelen van het geneesmiddel aan kunststof via bepaalde chemische bindingen bepaalde voordelen biedt op therapeutisch effect.</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>Indien de resultaten van deze proef gunstig zijn, kan dit erop wijzen dat het koppelen van het geneesmiddel (of een ander geneesmiddel) aan een hydrofiele kunststof een veelbelovende methode is om enerzijds de oplosbaarheid van het geneesmiddel te verhogen, waardoor toxische surfactanten kunnen vermeden worden, maar ook om de farmacokinetiek en biodistributie van het geneesmiddel te bevorderen. Samengevat zou deze strategie toelaten om toxische geneesmiddelen veiliger en efficiënter toe te dienen aan patiënten.</p>	
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>BALB/c-nu muizen, 25</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 muizen zullen op humane wijze gedood worden. Overlijden zal bevestigd worden door de hartslag en ademhaling op te volgen.</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 effect van kunststof-gekoppeld geneesmiddel is sterk afhankelijk van de verspreiding in het lichaam, meer bepaald de hoeveelheid geneesmiddel die de tumorsite bereikt via de bloedbaan. Dit is tot op heden nog steeds niet te evalueren via alternatieve, dierloze methodes.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Dit experiment is een preliminaire test, daarom is het moeilijk om het exacte aantal dieren nodig te bepalen aangezien we geen informatie hebben omtrent de variabiliteit van de resultaten. Desalniettemin werden in een recente studie gebaseerd op hetzelfde muismodel statistisch significante resultaten bekomen met 12 muizen per groep. Wij stellen voor om een eerste experiment uit te voeren met 8 muizen per groep. We zullen de variabiliteit evalueren en indien nodig het</p>	

	<p>experiment herhalen. Deze aanpak focust erop om het aantal proefdieren zoveel als mogelijk te minimaliseren.</p>	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		
<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>Tot op heden zijn muismodellen het meest aanvaarde model om anti-tumor effecten van chemotherapeutica te bestuderen. Immungecompromitteerde muizen blijft het enige model om het therapeutische effect van anti-kankergeneesmiddelen te bepalen op tumoren afgeleid van humane kankercellijnen. De muizen zullen gehuisvest worden in IVC kooien conform de wettelijke benodigdheden inzake capaciteit en grootte van de kooien. Papieren handdoeken, muishuis en toiletrollen zullen in de kooi aanwezig zijn ter aanvulling. Water en voedsel zullen beschikbaar zijn ad libitum.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Gedurende het experiment zullen de muizen geanestheesd worden door middel van isofluraan inhalatie (5% voor inductie en 2% voor aanhouding). De muizen zullen 2 weken voor de start van het experiment reeds gehuisvest zijn in het animalarium opdat deze aan de omgeving kunnen gewend geraken en occasioneel door de onderzoeker met de hand worden vastgehouden opdat de dieren vertrouwd kunnen geraken aan zowel de handeling als aan de persoon.</p>	

367.

Titel van het project	Practicum over technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek	
Looptijd van het project	Het practicum zal doorgaan in november 2016 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, verdooving, staalname (huid en kieuwen), inspuiting in de buikholte, inspuiting in de spieren, bloedname, euthanasie. Dit zal gevolgd worden door een practicum waarbij getoond zal worden hoe deze handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid zullen krijgen om zelf deze uit te voeren. Er zullen proefleiders aanwezig zijn met de nodige ervaring in deze handelingen die de studenten kunnen leiden en bijsturen waar nodig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wij vinden het belangrijk om, naast het laten zien van de film, aan de studenten te tonen hoe bovengenoemde handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid te geven om zelf mucus-, kieuw- of bloedstalen te nemen, te verdooven, 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?	5 regenboogforellen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een beperkt ongemak ervaren door de staalname van het slijm ter hoogte van de huid. Voor de overige technieken worden de dieren verdoofd. De dieren worden niet meer bij bewustzijn gebracht en onmiddellijk op een correcte wijze geëuthanaseerd (door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zoals hierboven aangegeven,zal er eerst een video getoond worden waarin de verschillende handelingen worden gedemonstreerd. Wij vinden het belangrijk om bijkomend ook aan de studenten te tonen hoe deze handelingen moeten gebeuren en een aantal studenten de kans te geven deze handelingen zelf ook uit te voeren. Op die manier kan, als een handeling niet optimaal wordt uitgevoerd, de student in kwestie onmiddellijk bijgestuurd worden.
Geef 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 vis worden zes studenten voorzien. Meer studenten is niet haalbaar, omdat dit de zichtbaarheid van de vis en het goed kunnen meevolgen in het gedrang brengt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Forellen zijn belangrijk in de aquacultuur en worden ook als proefdier aangewend. Er wordt door de proefleiders erop toegezien dat de hoeveelheid ongemak dat door de dieren wordt ervaren, zo minimaal mogelijk wordt gehouden. Dit gebeurt door de dieren op een rustige manier te benaderen en correct te hanteren. Enkel de staalname van het slijm gebeurt bij het wakkere dier.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

368.

Titel van het project	Aanleren van eenvoudige technieken voor lichamelijk onderzoek bij gezelschapsdieren voor studenten diergeneeskunde	
Looptijd van het project	1/3/2016 - 1/3/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, kat, lichamelijk onderzoek, hart, longen	
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)	Tijdens de laatste 3 jaar van de opleiding tot dierenarts, volgen de studenten de consultaties in de kliniek voor gezelschapsdieren. Hier leren ze om de gezondheidstoestand van een hond of kat te bepalen dmv een lichamelijk onderzoek. Ze controleren de slijmvliezen in de mond, de tanden en de slijmvliezen rond de ogen, de lymfeknopen (of ze niet te groot zijn), ze luisteren naar hart en longen mbv een stethoscoop, voelen naar de gewrichten (of ze niet dik zijn), voelen ze in de buik of er geen grote organen of gezwollen zijn, en nemen ze eventueel de bloeddruk met behulp van een Doppler toestel (idem als bij mensen met cuff rond de arm die opgeblazen wordt). Als er voldoende honden op consultatie komen, hebben de studenten de kans deze honden te onderzoeken, maar in geval er onvoldoende honden/katten beschikbaar zijn, zullen deze onderzoeken angeleerd worden op eigen 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)	De studenten van de drie laatste jaren uit de opleiding diergeneeskunde krijgen op deze manier de kans om een goed lichamelijk gezondheidsonderzoek te leren uitvoeren op een hond of kat, wat hen als dierenarts in de praktijk later zal helpen om zieke dieren ook beter te kunnen helpen. Daarvoor is een goede kennis van bevindingen bij het gezonde dier heel belangrijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond, maximaal 6 rustige honden per week, die maximaal 1 sessie per dag 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 ernst is mild, voor de onderzoeken zullen rustige en goed gesocialiseerde honden gebruikt worden. Deze dieren worden niet enkel hiervoor gebruikt, maar ze nemen ook deel aan andere onderzoeken (graad: mild) in dezelfde dierenkliniek. Nadien worden deze honden aangeboden voor private adoptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gezondheidsonderzoek of lichamelijk onderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden 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)	Als er voldoende honden op consultatie komen in de dierenkliniek, zullen die dag/week geen of minder dieren gebruikt worden. Enkel wanneer deze onvoldoende voorhanden zijn, zal er met eigen dieren gewerkt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gezondheidsonderzoek of lichamelijk onderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden gebruikt worden. Tijdens het uitvoeren van het onderzoek, zal de hond enkel betast en bevoeld worden, maar zullen er geen andere (invasieve) handelingen gebeuren zoals bloed nemen of een inspuiting geven. De honden die hiervoor gebruikt worden, zijn sociale honden en indien toch een ongemak voor een dier wordt opgemerkt, zal het de volgende sessies vervangen worden door een ander 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.	

369.

Titel van het project	Een studie die onderzoekt of ijzersupplementatie bij biggen geoptimaliseerd kan worden door gebruik van verschillende dosissen ijzer toegedient door een combinatie van voeder en injectie.	
Looptijd van het project	4 weken per bedrijf.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ijzersupplementatie, biggen, anemie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
Onderzoeken of we de ijzersupplementatieprotocollen die nu worden gebruikt in boerderijen kunnen optimaliseren door verschillende dosissen injecteerbaar ijzer toe te dienen in combinatie met ijzer via het voeder.	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 ijzersupplement toedienen bij biggen is standaard praktijk in varkensbedrijven. Ijzer is een essentieel element voor de groei en welzijn van biggen. Biggen waar geen extra ijzer aan toegedient wordt, ontwikkelen anemie binnen de 7-10 dagen. Deze studie zal uitmaken of de nu gebruikte doseringen in de praktijk (100-200 mg ijzer/kg lichaamsgewicht) leidt tot lagere intestinale ijzerabsorptie, met als gevolg anemie en mindere groei. Dit wordt onderzocht door de biggen lagere hoeveelheden ijzer te geven met behulp van een combinatie van injecteerbaar ijzer en ijzer verstrekt via het voeder, in vergelijking met de courant gebruikte hogere 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))	Deze studie kan een bijdrage leveren aan het welzijn van de biggen door de ijzersupplementatieprotocollen, die op dit moment gebruikt worden op boerderijen, te optimaliseren. Uit recent onderzoek is gebleken dat de kans bestaat dat in sommige varkensbedrijven de biggen een overdosis ijzer krijgen met als gevolg dat er een negatieve feedback mechanisme optreedt, dat zorgt voor mindere ijzerabsorptie in de darm. In andere woorden, te veel ijzersupplementeren zorgt voor secretie van een hormoon dat zorgt voor een verlaagde ijzeropname door het lichaam. Het doel van dit mechanisme is om het lichaam te vrijwaren van een ijzerintoxicatie. Het doel van deze studie	

	is gericht op het verlagen van de dosis ijzer via injectie en voeder en hun efficaciteit te vergelijken met hogere dosissen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	honderdtwintig zeugen en 720 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 proef zal uitgevoerd worden in 3 bedrijven waar varkens gehuisvest worden die dienen voor humane consumptie. Dit is ook de bestemming van de varkens die gebruikt zullen worden in de proef. De normale gang van zaken zal niet gestoord worden op het bedrijf. De biggen van elk lot zullen enkel worden geïnjecteerd met een ijzerpreparaat en voeder krijgen die gesupplementeerd is met ijzer, een procedure dat al routinematig wordt toegepast in de varkenshouderij. Er worden geen dieren experimenteel geïnfecteerd of gesupplementeerd met producten die niet officieel goedgekeurd zijn om te gebruiken in commerciële varkensbedrijven. Er zal van elke big 2 keer bloed genomen worden. Bloedname is niet gevaarlijk. Dierenartsen nemen regelmatig bloed in de praktijk voor diagnose of screening van ziektes of nutritionele tekorten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om een niet-diermodel te gebruiken, omdat de studie moet uitgevoerd worden met 4 verschillende dosis-schema's bestaande uit intramusculaire injectie en orale supplementatie, en het tracht de efficaciteit te optimaliseren van de ijzersupplementatieprotocols die nu gebruikt worden in de praktijk om anemie te vermijden bij biggen. In het bloed worden er 8 verschillende parameters bestudeerd (hoofdzakelijk het aantal rode bloedcellen, hematocriet, hemoglobinewaarden, serumijzer, total iron binding capacity, hepcidine-waarden en kopergehalten in het serum), samen met de groei van de biggen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er is reeds een statistische analyse uitgevoerd met informatie uit andere proeven gerelateerd aan ijzersupplementatie. Dit heeft aangetoond dat het aantal dieren die hier worden gebruikt, het minimum aantal is die aannemelijke resultaten kan produceren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De meest belangrijkste factoren in de hoge incidentie van anemie bij biggen is de snelheid waarmee ze groeien en de lage hoeveelheden

<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>ijzer in de zeugenmelk. De hoge groeiintensiteit bij gekweekte hybride varkens zorgt ervoor dat deze dieren gevoeliger zijn aan anemie dan andere dieren. 4 verschillende doseerschema's worden gebruikt met simultane ijzerinjectie IM en orale ijzersupplementatie, dus er moeten varkens gebruikt worden die gehuisvest zijn in praktijkbedrijven om de meest aanvaardbare resultaten te krijgen om het welzijn van de biggen te verbeteren. De biggen zullen geen pijn ervaren. Bloedname wordt routinematig gedaan in de varkenshouderij.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

370.

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	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)	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 de 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 20 varkens gebruikt: 10 controledieren en 10 dieren die een dosis 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	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	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 opgezet worden om de doeltreffendheid van het ontwormingsmiddel 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)	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)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ascaris suum is een gastheerspecifieke parasiet en komt bijgevolg enkel voor in het varken. Om het verblijf in de hokken zo aangenaam mogelijk te maken wordt kooiverrijking voorzien onder de vorm van kettingen, geknoopte touwen en een bal die afwisselend ter beschikking worden gesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

371.

Titel van het project	Kunnen de schadelijke effecten van schimmelgifstoffen (mycotoxinen) op kippen opgehoft worden door veevoederadditieven?	
Looptijd van het project	november-december 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxinen, kip, mycotoxinebinder	
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 studie wensen we na te gaan of 3 verschillende veevoederadditieven de schadelijke effecten van schimmelgifstoffen bij kippen kunnen ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, nl. mycotoxinen. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten, kunnen ze zorgen voor schade bij het dier (o.a. minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxinebinders genaamd, die deze mycotoxinen mogelijk kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van 3 mycotoxinebinders na te gaan ten opzichte van het mycotoxine deoxynivalenol (DON) en ochratoxine A (OTA) bij kippen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als deze producten een gunstige werking hebben en dus de schadelijke effecten van de aangegeven mycotoxinen kan teniet doen, dan kunnen ze ingezet worden in de veehouderij wanneer OTA en DON aanwezig zijn in het diervoeder. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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 proefleiders uitgebreide ervaring hebben met toediening van mycotoxinen aan kippen en herhaalde bloedafnames. De gebruikte dosis van de mycotoxinen geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier (gebleken uit vorige proeven). De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omwille van de complexiteit van het maagdkanaal 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 de kip, één van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse intensieve veehouderij. Deoxynivalenol en ochratoxine A komen ook vaak voor in het voeder. Tevens worden mycotoxinebinders vaak gebruikt in deze sector. De kippen krijgen zitstokken en schavelingen. 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.	

372.

Titel van het project	Bestuderen van het effect van een natibioticumbehandeling op de verspreiding van enrofloxacin resistente bacteriën in een kippentoom in functie van verschillende soorten resistentiemechanismen die kunnen voorkomen	
Looptijd van het project	De dierproef zal 22 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, braadkip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 te na te gaan of de aanwezigheid van verschillende resistentiemechanismen (chromosomale resistentie versus resistentie die op een mobiel genetisch element aanwezig is) een verschillende selectie en verspreiding vertoont na behandeling met antibioticum. Deze inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën tussen vleeskippen en van de vleeskip naar de mens beter te verstaan en vervolgens ook middelen te vinden om deze te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën bij kippen kan er éénzijdig voor zorgen dat bacteriële aandoeningen bij de kippen zelf moeilijker te behandelen zijn maar daarnaast kan er ook overdracht naar de mens voorkomen en aldus 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 antibioticumresistente bacteriën bij vleeskippen en het mogelijke risico hierna 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	Dit onderzoek kan resulteren in inzichten die kunnen bijdragen tot een verminderde overdracht van antibioticum resistente bacteriën tussen vleeskippen en van vleeskippen naar de mens. Indien er effectief een verschil wordt gevonden in verspreidingspotentieel tussen verschillende resistentiemechanismen kan dit een bijkomend inzicht verwerven in de epidemiologie van antibioticumresistentie die ook zal toelaten om meer gedifferentieerde controlemaatregelen op te stellen om de verspreiding tussen dieren, en mogelijk ook naar de mens, te beperken in functie van het type resistentie dat gevonden wordt.	

mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
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 (4 groepen) en 4 dieren per groep in de controlegroepen (2 groepen), in totaal zullen dus 32 vleeskippen in de studie worden ingesloten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Nadat de kuikens zijn uitgekomen zullen de dieren willekeurig verdeeld worden over de 8 groepen. Op dag 3 krijgen alle dieren via de bek een niet pathogene enrofloxasine gevoelige <i>E.coli</i> stam toegediend dit om ervoor te zorgen dat alle dieren gecoloniseerd worden met een gekende en gelijke <i>E.coli</i> stam. Vervolgens worden op dag 5 in elk van de 4 behandelingsgroepen telkens twee dieren willekeurig geselecteerd die opnieuw via de bek een twee <i>E.coli</i> stam toegediende krijgen maar nu één die wel enrofloxasine resiste is. Hierbij zullen er twee verschillende stammen worden gebruikt namelijk met chromosomale resistentie (niet horizontaal overdraagbaar) en met horizontaal overdraagbare resistentie. Vervolgens zal telkens in de helft van de stallen waar er kippen waren die een resistente stam kregen toegediend ook een behandeling met antibiotica plaatsvinden tussen dag 7 en dag 9. Vervolgens zullen de dieren opgevolgd worden tot dag 22. Op regelmatige tijdstippen zullen in alle hokken verse meststalen worden verzameld en worden geanalyseerd om het voorkomen van resistente kiemen te bepalen en de verspreiding van geïnoculeerde naar contactdieren te bestuderen,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien de resistentieproblematiek die onderzocht wordt van toepassing is op de pluimvee sector, 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.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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 bacteriestammen en 2 verschillende situaties (met en

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>zonder behandeling) 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.</p>
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica tussen vleeskippen en 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.</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>	

373.

Titel van het project	Niet-invasieve meting van de arteriële wandstijfheid bij het paard: techniek ontwikkeling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, artiële wandstijfheid, bloedvat ruptuur, cardiovasculair	
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)	Onverwachte ruptuur van bloedvaten kan leiden tot plotse dood bij paarden. Het doel van dit project is het ontwikkelen van een niet-invasieve (echografische) techniek voor het beoordelen van de wandstijfheid van de bloedvaten bij het paard. Deze techniek kan dan bij sportpaarden gebruikt worden om risico factoren voor bloedvat ruptuur, en dus plotse dood, beter te kunnen inschatten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bloedvatruptuur (slagaderbreuk) is een relatief veel voorkomende oorzaak van plotse sterfte bij sportpaarden. Toch is er bijna niets geweten over de reden van slagaderbreuk. In de humane geneeskunde wordt de stijfheid van de bloedvatwand routinematig gebruikt als parameter voor het beoordelen van hart- en bloedvataandoeningen. Het meten van deze stijfheid van bloedvaten bij paarden, zal toelaten om risicopaarden te identificeren en zal helpen om het risico op plotse dood tijdens inspanning te beperken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 jonge en 20 oude, gezonde paarden zullen voor dit project gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Verschillende echografische technieken zullen gebruikt worden voor het beoordelen van de bloedvatwandstijfheid. Deze technieken zijn niet-invasief en dus volledig pijnloos. Er zal ook een invasieve bloeddruk meting uitgevoerd worden. Hiervoor zal de slagader 1 x aangeprikt worden waarvan het ongemak vergelijkbaar is met een bloedafname.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier om het ontwikkelen van een nieuwe, echografische techniek voor het beoordelen van de bloedvatwandstijfheid bij het paard. Een dierloze methode is aldus niet van toepassing.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor het op punt stellen van deze technieken gaan wij ervan uit dat 40 paarden (20 jonge en 20 oude paarden) zullen nodig zijn om de techniek voldoen op punt te stellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier om het ontwikkelen van een nieuwe techniek, specifiek voor het paard en dus is het nodig om het paard als proefdiermodel te gebruiken. De echografische onderzoeken zijn pijnloos en de bloeddrukmetingen zijn vergelijkbaar met een bloedafname waardoor er minimaal ongemak is 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.	

374.

Titel van het project	Geneesmiddelenstudies bij de big als model voor het kind	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biggen, ibuprofen, omeprazole, amikacine, PK/PD	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 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 verschillende parameters bepaald worden bij vier verschillende leeftijdsklassen en drie 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)	Het project is de aanleiding tot het ontwikkelen van een pediatrisch varkensmodel. Met dit model zou het mogelijk zijn om te voorspellen hoe het geneesmiddel zich gedraagt in het lichaam van een kind, 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?	In dit project zullen in totaal 288 varkens gebruikt worden, waarvan 144 zeugen en 144 beren.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zouden eventueel stress kunnen ondervinden aangezien ze reeds vanaf dag 5 van de moeder verwijderd zullen worden. Daarnaast kan ook de operatie (plaatsing van de katheters voor bloedafname en een maagsonde voor toediening) voor enige stress zorgen. Indien er problemen optreden met de katheters zouden de dieren hier eventueel hinder van kunnen ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende parameters worden beïnvloed door verschillende factoren in het lichaam. Tot op heden bestaan er nog geen alternatieve methoden om deze factoren te kunnen nabootsen zonder gebruik te maken van proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een minimum van 8 dieren per groep wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van geneesmiddelenstudies. Er zullen per leeftijdscategorie 24 biggen nodig zijn (blanco, zeugjes, beertjes) om deze studie te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

375.

Titel van het project	Opsporing van de schildwachtlymfeknoop aan de hand van nabij-infrarood fluorescentie bij honden met spontane kanker.	
Looptijd van het project	01-01-2017 tot 31-12-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kankeronderzoek/Fluoroforen/Opsporing schildwachtlymfeknoop/Uitzaaiing	
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)	Kanker en in het bijzonder uitzaaiingen zijn één van de hoofdoorzaken van sterfte bij mens en hond. Het doel is om vroegtijdig kanker en de uitzaaiingen op te sporen. Indien uitzaaiingen tijdig opgemerkt worden, kan een aangepaste behandeling worden uitgevoerd met meer kans op langdurige kwaliteitsvollere overleving of zelfs genezing. Het ultieme doel van dit project is om bij honden met kankers die via de lymfevaten verspreiden, de eventuele uitzaaiingen naar de schildwachtlymfeknoop op te sporen met behulp van fluorescerende stoffen (stoffen die als ze belicht worden zelf licht gaan uitzenden).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien wij tot een gunstig protocol komen waarbij met behulp van fluorescerende stoffen zowel de schildwachtlymfeknoop als de eventuele aanwezigheid van uitzaaiingen in die lymfeknoop kan worden aangetoond, kan de opvolging en behandeling van honden met kanker doeltreffender worden toegepast. Indien de schildwachtlymfeknoop geen uitzaaiingen blijkt te vertonen, zal een meer beperkte chirurgie worden uitgevoerd wat de duur van de ingreep ten goede komt, alsook het anesthesierisico, de duur van de recovery en de kans op herval doet verminderen. Deze voordelen gelden zowel voor mens als dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 honden zullen worden ingezet bij het eerste deel van deze proef.	

<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 krijgen een onderhuidse injectie met zowel contrastmiddel voor echografie als de te testen fluorescerende stof toegediend. Verwacht wordt dat de honden van beide middelen geen nevenwerkingen zullen ondervinden waardoor er ook niet echt sprake is van een herstelproces. De dieren kunnen nadien zonder bezwaar opnieuw ingezet worden in andere experimenten.</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 uiteindelijke doel van het project is om een protocol voor opsporing van de schildwachtlymfeknoop bij honden met huidkanker te ontwikkelen. Hiervoor willen we nieuwe fluorescerende stoffen testen die we doorheen de huid kunnen zien en die ons de schildwachtlymfeknoop zullen aantonen. Het is van het grootste belang om de nieuwe fluorescerende stoffen op dezelfde diersoort als de doelgroep te testen op honden aangezien dit de meest betrouwbare resultaten zal geven.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Met 6 honden hebben we met een minimum aantal dieren de mogelijkheid om statistische verwerkingen 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>We willen een fluorofoor selecteren die we onderhuids rondom het melkklierweefsel kunnen inspuiten en die we vervolgens doorheen de huid kunnen waarnemen met als doel de schildwachtlymfeknoop aan te tonen. Bij vrouwelijke honden is de lymfogene bevoeiing rondom de melkklieren uitvoerig beschreven. Volwassen vrouwelijke honden zijn daarom het beste diermodel om nieuwe fluoroforen te testen. Normaliter ervaren de dieren bijzonder weinig ongemak bij inspuiting van de fluoroforen, de microbubbles en de verdere handelingen. Indien zij toch tekenen van ongemak zouden vertonen, zal een pijnstillend worden toegediend.</p>

376.

Titel van het project	Het effect van vroegtijdige castratie op de gezondheid van katten	
Looptijd van het project	De looptijd van het project is 6 maanden, maar per kat duurt de proef minder dan 1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vroegtijdige castratie, kat, gezondheid, voedingstoestand	
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)	Katten die gecastreerd worden zijn vaak zwaarder dan katten die nog seksueel actief zijn. Er is een vermoeden dat katten die op erg jonge leeftijd gecastreerd werden nog gevoeliger zijn aan overgewicht. Met behulp van een lichamelijk onderzoek waarbij ondermeer naar de voedingstoestand gevoeld wordt, het opmeten van het lichaamsgewicht en het bepalen van het leptine-gehalte in het bloed kan een goed idee gekregen worden over het al dan niet aanwezig zijn van overgewicht bij vroegtijdig opzichte van laatijdig gecastreerde katten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aantonen of bij katten vroegtijdige castratie een andere invloed heeft op gezondheidsaspecten dan castratie op jongvolwassen leeftijd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 katten waarbij minstens de helft op vroegtijdige leeftijd werd gecastreerd	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld 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 katten zullen een lichamelijk onderzoek ondergaan waarbij ook een eenmalige bloedafname zal gebeuren. Deze manipulaties zullen slechts een minimaal negatief effect hebben. Onmiddellijk na de bloedname gaat de kat met zijn eigenaar terug naar huis.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is enkel mogelijk om een behandelingschema met de correcte doseringen op te stellen bij levende dieren, want er zijn geen alternatieve methodes om de bijwerkingen van de verschillende doseringen te kunnen 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)	Aangezien verschillende factoren meespelen in het optreden van overgewicht moeten voldoende katten in beide groepen onderzocht worden om de vergelijking geldig te maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vroegcastratie is op dit moment wettelijk verplicht bij katten. De situatie is waarschijnlijk ook diersoortspecifiek dus er kan geen andere diersoort gebruikt worden om uitspraken te doen over de kat. De kat wordt diervriendelijk vastgehouden en de hoeveelheid bloed die wordt afgenomen is erg 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.	

377.

Titel van het project	Practica palpatie rund	
Looptijd van het project	jaarlijks	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rund, palpatie van anatomische structuren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Gedurende het practicum worden de runderen gepalpeerd (onderzocht door het voelen met de handen) door studenten diergeneeskunde onder leiding van een dierenarts die tevens de nodige proefdierkunde opleiding heeft gevolgd. Hierbij wordt de ligging van onderhuidse en oppervlakkig gelegen anatomische structuren zoals beenpunten, spieren, lymfeknopen, bloedvaten en zenuwen aangetoond. Daarnaast wordt de studenten ook aangeleerd hoe ze op een rustige en diervriendelijke wijze de runderen moeten hanteren en benaderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan de studenten diergeneeskunde wordt aangeleerd hoe zij de runderen op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij worden zij getoond waar welbepaalde anatomische structuren zich bevinden en hoe deze gepalpeerd kunnen worden. Deze structuren werden besproken tijdens de theoretische lessen. Het is belangrijk dat de studenten deze structuren kunnen lokaliseren om later op een correcte wijze ondermeer de dieren klinisch te kunnen onderzoeken, bloed te kunnen nemen, lokale anesthesie toe te kunnen dienen, of een stof in te kunnen spuiten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen; jaarlijks 2 dieren. Elk dier wordt jaarlijks ingesloten in 10 practica van ongeveer één uur, gespreid over 2 maand	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de runderen op een rustige en diervriendelijke manier gehanteerd moeten worden. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo pijnloos mogelijke manier gepalpeerd worden.	

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 zowel leren benaderen/hanteren van een rund als het localiseren van de anatomische structuren bij een rund 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 te vermijden dat één dier te frequent zou ingeschakeld worden in het palpatiepracticum.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<u>Huisvesting:</u> De dieren zitten op stal. Ze krijgen zoveel ruwvoer als gewenst. <u>Tijdens het palpatiepracticum</u> wordt de nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo stressloos mogelijke manier gepalpeerd worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

378.

Titel van het project	Stimulatie van het immuunsysteem van jonge vissen om hen te beschermen tegenover bacteriële infecties	
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	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 weten reeds dat als we bepaalde stoffen toedienen via het voeder aan zeer jonge vissen (= vissenlarven 0.7 mg)) dat we dan deze babyvissen kunnen beschermen tegenover een bacteriële infectie. Het doel van dit project is te onderzoeken of we deze stoffen ook kunnen toedienen via het voeder (en aan welke dosis) aan oudere vissen (juvenielen) die normaal een beter uitgebouwd afweersysteem hebben en of zij dan ook beschermd zijn tegenover een bacteriële 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)	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. Een betere overleving van zeebaarsjuvenielen 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 zeebaarsen van 30 dagen oud (<i>Dicentrarchus labrax</i>). 540 of 630 vissen van 1.1 mg per experiment (drie experimenten 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 van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vibrio anguillarum is een visziekteverwekker. We weten echter al dat de producten die we gaan gebruiken in staat zijn om vissenlarven te beschermen. We verwachten matige tot geen negatieve effecten. De vissen zullen uiteindelijk allen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) in het zeewater op een humane wijze worden gedood. Aangezien de vissen zijn blootgesteld aan een visziekteverwekker, kunnen ze niet gebruikt worden in andere dierproeven of gegeven aan onderzoeksinstituten. De vissen 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 stoffen die de afweer (= het immuunsysteem) bij vissen kunnen stimuleren kan niet zonder dieren. Het ganse dier reageert op een mogelijke ziekteverwekker door het aanmaken van speciale witte bloedcellen en beschermstoffen om de infectie te bestrijden en deze verspreiden zich via het bloed en ander lichaamsvocht (lymfte) over heel het lichaam om dit te beschermen.
Geef 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 werd tot een absoluut minimum beperkt. Verder werden voorafgaand voorbereidende testen gedaan met vissenlarven zodat het aantal te testen componenten en concentraties met jonge vissen sterk beperkt kon worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt met jonge zeebaarsen 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 juvenielen (1 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, schuiltubes in het water.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

379.

Titel van het project	Evaluatie van de veiligheid van een nieuw experimenteel ontwikkeld levend verzwakt PRRSV vaccin	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
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)	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 4 drachtige varkens en 46 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	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen. Na vaccinatie kan er mogelijks een abortus optreden. Euthanasie veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV tast enkel varkens aan. Er bestaat geen alternatief om een mogelijke overdracht van het vaccinvirus na te gaan en in welke mate.
Geef 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 richtlijnen van verschillende organisaties werden in rekening gebracht: een minimum van drie dieren is gewaarborgd maar een groepsgrootte van 8 dieren wordt aangeraden. Naar analogie met de studies beschreven door Lager et al. (1997) werd er gekozen om vijf dieren per groep in te sluiten. Statistische modellen hebben aangetoond dat met 5 dieren per groep significante verschillen terug kunnen gevonden worden.
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 van de biggen). Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting, bal en meel op de vloer. // Voeder en water is zonder beperking beschikbaar. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

380.

Titel van het project	Evaluatie van een genetisch <i>Helicobacter</i> vaccin		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Helicobacter, vaccinatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p><i>Helicobacter</i> veroorzaakt maaginfecties en maagkanker bij de mens. Momenteel bestaat er geen vaccin dat voldoende bescherming biedt tegen <i>Helicobacter</i> infecties. In dit project zal een genetisch vaccin tegen <i>Helicobacter</i> worden ontwikkeld en geëvalueerd, waarbij we eerst trachten te achterhalen welke de optimale vaccinatie route en dosis is. Hiervoor zal gebruik gemaakt worden van een goed gestandaardiseerd muismodel, waarvan aangetoond werd dat het bruikbaar is voor het uitvoeren van <i>Helicobacter</i> vaccinatiestudies, en luciferase (vuurvliegjesgen) als model antigeen. Dit laatste laat ons toe de genexpressie te visualiseren en de immunrespons te evalueren.</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 uiteindelijke doel van dit project is om een eenvoudige en flexibele strategie te ontwikkelen om de menselijke bevolking tegen besmettelijke ziekten te beschermen. In eerste instantie zal worden gefocuseerd op bescherming tegen <i>Helicobacter</i> . Naast de bescherming die dit vaccin zou kunnen bieden tegen <i>Helicobacter</i> , kan dit vaccinatieplatform ook worden uitgebreid naar andere infectieuze ziekten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen worden uitgevoerd terwijl de muizen zich onder verdoving bevinden. De proefdieren zullen dan ook slechts in milde mate last ondervinden. Op het einde van de proef worden de proefdieren op humane wijze gedood.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De lichamelijke reactie op infectie is zeer complex. Op dit moment bestaat er geen alternatieve methode om deze complexiteit na te bootsen, dan het gebruik van levende dieren.		

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Deze proef betreft een preliminair experiment. Er zijn geen data voorhanden om te berekenen hoeveel dieren nodig zullen zijn. Gebaseerd op de literatuur lijken groepen van vijf dieren voldoende te zijn om zinvolle resultaten te bekomen over de werkzaamheid van dit vaccin.		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 het meest gebruikte model in de biomedische wetenschap omwille van de relatieve gelijkheid met de menselijke fysiologie. De muizen worden gehuisvest in kooien voorzien van nest- en speelmateriaal.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tijdens de procedures zullen de dieren zich steeds onder verdoving bevinden en zullen hier slechts in beperkte mate last ondervinden van.		

381.

Titel van het project	Praktische oefeningen paard	
Looptijd van het project	5 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practica radiografie echografie 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 radiografie is aan te leren hoe een radiografische onderzoek bij een paard uitgevoerd wordt en hoe men de verschillende radiografische projecties moet nemen. Het doel van het practicum echografie is het aanleren van echografie van de pezen van het voorbeen en achterbeen van het paard.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een paardendierenarts om tot een diagnose te komen door middel van radiografie en echografie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 paarden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Na de theoretische lessen en het oefenen van de technieken op weefselpreparaten, is het essentieel deze handelingen ook eens uit te voeren op een levend dier, onder begeleiding van een ervaren dierenarts.
Geef 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 zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diertype is niet mogelijk. De dieren krijgen een kalmeermiddel voor de practica, het product dat hiervoor gebruikt wordt heeft ook een pijnstillende werking dus wordt het ongemak van het plaatsen van een naald zo laag mogelijk gemaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

382.

Titel van het project	Is er een verband tussen het gebruik van elektrische puls visserij en verwondingen aan de huid bij platvissen in de Noordzee?	
Looptijd van het project	ongeveer 110 dagen (verspreid over 3 studies)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huidwonde, Schar, Noordzee, Elektrisch pulsvissen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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 elektische pulsvisserij is een veelbelovend ecologisch verantwoord alternatief voor het vangen van garnaal en platvis. Er is minder bodemberoering, brandstofverbruik en bijvangst. Toch zijn er nog vragen over de mogelijke negatieve effecten, onder andere het veroorzaken van huidwonden. Immers, tussen 2011 en 2015 werd een stijging in het aantal huidwonden bij scharren in onze Noordzee waargenomen. Om meer te weten te komen over de oorzaken van deze huidwonden, werd in een vorig onderzoek een infectiemodel op punt gesteld met de bacterie <i>Vibrio tapetis</i> waarbij huidwonden werden veroorzaakt. Dit model zal nu gebruikt worden om te onderzoeken of een blootstelling aan een elektrische puls (gebruikt in pulsvisserij in de Noordzee) kan bijdragen aan de huidwonden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidwonden bij vissen kunnen leiden tot problemen met hun waterhuishouding en zelfs sterfte. Daarom is het belangrijk te zoeken naar de oorzaken van deze huidwonden. Met deze studies kunnen we een bijdrage leveren in het ophelderen van de rol van de visserij hierbij. Immers, in het infectiemodel dat we op punt hebben gesteld, zagen we dat <i>Vibrio tapetis</i> enkel huidwonden kon veroorzaken indien de huid vooraf beschadigd was. We willen hier nagaan of elektrische pulsvisserij aanleiding kan geven tot zo'n huidbeschadiging. Dit kan in de toekomst leiden tot een ondersteuning van de ontwikkeling van betere en selectievere visserijtechnieken met een minimale impact op het milieu.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 144 individuen gebruikt worden in de eigenlijke studies. In vorig onderzoek zijn er ongeveer 8% van de dieren gestorven tijdens de aanpassingsperiode tussen het vangen en de start van het onderzoek. Daarom zullen in totaal 156 vissen worden gevangen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Huidwonden bij vissen kunnen zorgen voor een verstoring van de waterhuishouding waardoor de dieren zelfs kunnen sterven. In deze studies wordt een deel van de vissen bijkomend blootgesteld aan een elektrische puls om het elektrisch vissen na te bootsen. De dieren zullen minstens dagelijks geobserveerd worden waarbij ondermeer gelet zal worden op de reactie op stimuli en de alertheid van het dier. Indien het lijden te erg is, zullen de dieren op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Drie weken na de start van het experiment zullen alle dieren 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. Op basis van het reeds opgestelde infectiemodel kon er een goed onderbouwde berekening gemaakt worden van het vereiste aantal proefdieren.
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. Huidwonden 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 kleine stukjes diepvriesvis.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	

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

383.

Titel van het project	Evaluatie van een teststof met een antimicrobiëel effect 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 36 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		

<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 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)</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. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten 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>

384.

Titel van het project	Ontwikkeling en testen van een Chlamydia vaccin in varkens	
Looptijd van het project	15/4/2015-09/08/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chlamydia suis, , Chlamydia abortus, varkens, immunisatie, korte eiwitten	
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 studie loopt in het kader van het IOF-project (f2014/iof-advanced/243) en heeft als doel het ontwikkelen van een vaccin dat bescherming biedt tegen Chlamydia infecties bij varkens. Hiervoor willen we gebruik maken van korte eiwitten waarmee we varkens immuniseren en die een immuunrespons in de dieren kunnen opwekken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij het ontwikkelen van dit vaccin zullen minder varkens besmet kunnen worden met Chlamydia. Momenteel is Chlamydia endemisch in de Belgische varkenspopulatie en dit brengt economische verliezen door ziekte van dieren maar ook risico op overdracht naar de mens met zich mee.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens (max. aantal: 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?	De vaccinatie zal slechts beperkt ongemak veroorzaken. We gebruiken kleine hoeveelheden van de peptidenen geschikte naalden om het ongemak voor de dieren zo goed mogelijk te beperken. Bij de bloednames zullen we ook telkens maximaal 5 ml bloed namen van de halsvene. Dit kan snel en zonder veel ongemak gebeuren. Alle dieren zullen aan het einde van het experiment geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de studie op bedrijven kunnen we geen alternatieve methode gebruiken, gezien het gaat om een infectie die in de Belgische varkenspopulatie aanwezig is en het varken ook het uiteindelijke doeldier 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)	We zullen max. 50 dieren uit bedrijven huisvesten op de faculteit. Door ons eerder onderzoek hebben we het aantal korte eiwitten die getest moeten worden zeer sterk kunnen reduceren. Hierdoor moeten er nu maar een beperkt aantal meer getest worden (50 ipv 1166).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkensvlees is een belangrijk onderdeel van de menselijke consumptie en economische verliezen en ongemakken bij de dieren door ziekte moeten zoveel mogelijk vermeden worden. Door vaccinatie kan het voorkomen van het aantal zieke dieren verminderd worden en is de kans voor overdracht naar de mens ook kleiner. We gebruiken het varken als diermodel, gezien het volledig in de lijn ligt met de doelstellingen van het project en de situatie in het veld. Dieren zullen gehuisvest worden met respect voor sociaal contact en gemeenschappelijk herkomst, in de optimale omstandigheden die constant gemonitord worden en met dagelijkse fysische controles.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

385.

Titel van het project	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	4 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 elektroencefalogram (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 21, max 63 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 waterbadverdoving. Na afloop van de proeven worden de dieren geëuthanaseerd. Het langer aanhouden van braadkippen is ethisch niet verantwoord omwille van hun predispositie voor ernstige pootproblemen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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 non-invasieve toestel zal in eerste instantie getest worden bij een zeer beperkt aantal dieren. Zo wordt onnodig diergebruik in de validatieproeven vermeden. Het statistisch berekenen van de steekproefgrootte voor de validatieproeven bleek onmogelijk te zijn. Daarom is het aantal gebruikte dieren gebaseerd op studies, uit hetzelfde onderzoeksgebied, waarin een gelijkaardig aantal dieren gebruikt werden. De tweede 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. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Gezien het beoogde toepassingsgebied, kan voor de registratie van de hersenactiviteit bij kippen uitsluitend gebruik gemaakt worden van deze diersoort. Het inplanten van de elektroden gebeurt onder volledige anesthesie en post-operatief worden er analgetica verstrekt. De EEG-metingen lopen door totdat de dieren terug volledig wakker zijn om een referentie te hebben voor onvoldoende verdoofde dieren, met het oog op toekomstige metingen in het slachthuis. Ze worden dan zo snel mogelijk geëuthanaseerd om de periode, waarin mogelijks stress kan ervaren worden door de dieren, zo kort mogelijk te houden.</p>

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

386.

Titel van het project	Invloed van lage dosissen van het verdovend middel ketamine op de hersendoorbloeding bij honden.	
Looptijd van het project	Het project zal over vier jaar lopen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ketamine, hond, hersenen, 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)	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 en angststoornissen, maar men kent het onderliggende werkingsmechanisme niet. Dit is belangrijk omdat de meeste bestaande antidepressiva vaak niet optimaal werken. Een beter inzicht in het werkingsmechanisme kan leiden tot een effectievere behandeling van deze 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 men een beter inzicht krijgt in het effect van ketamine op bovenstaande parameters kan dit leiden tot een betere behandeling van depressie en angststoornissen 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. Er is een sterke analogie tussen depressie bij de mens en angststoornissen bij honden. Vandaar dat ketamine ook een veelbelovende alternatieve therapie is voor honden met angststoornissen. Dus zowel mens als hond hebben baat bij deze studie.	
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 de verdoving. De overige handelingen (oa de hersenscans) zullen uitgevoerd worden onder algemene verdoving en hier wordt dan ook geen ongemak van verwacht. Na het onderzoek kunnen de dieren gebruikt worden voor andere onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is enkel mogelijk om het effect van ketamine op verschillende parameters in het bloed en het hersenvocht na te gaan 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 slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist 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 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 buitenbelloop en in groep. Ze worden dagelijks verzorgd door mensen die hen goed kennen. De medische handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen om het ongemak zoveel mogelijk te beperken. De meeste van deze handelingen zullen ook gebeuren onder algemene verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

387.

Titel van het project	Aanleren van het mankheidsonderzoek bij gezelschapsdieren voor studenten diergeneeskunde	
Looptijd van het project	1/2/2017 - 1/2/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, kat, mankheidsonderzoek, gewrichten	
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)	Tijdens de laatste 3 jaar van de opleiding tot dierenarts, volgen de studenten de consultaties in de kliniek voor gezelschapsdieren. Hier leren ze om de gezondheidstoestand van een hond of kat te bepalen dmv een lichamelijk onderzoek. Specifiek voor de afdeling orthopedie leren ze het gangwerk van de hond te interpreteren, de hond op een geschikte manier vast te houden voor onderzoek, de spieren en gewrichten te voelen en de beweeglijkheid van alle gewrichten in te schatten. Als er voldoende honden op consultatie komen, hebben de studenten de kans deze honden te onderzoeken, maar in geval er onvoldoende honden/katten beschikbaar zijn, zullen deze onderzoeken aangeleerd worden op een proefdier.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De studenten van de drie laatste jaren uit de opleiding diergeneeskunde krijgen op deze manier de kans om een goed mankheidsonderzoek te leren uitvoeren op een hond of kat, wat hen als dierenarts in de praktijk later zal helpen om zieke dieren ook beter te kunnen helpen. Daarvoor is namelijk een kennis van het normale heel belangrijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond, maximaal 2 rustige honden per week, die maximaal 1 sessie per dag 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	De ernst is mild, voor de onderzoeken zullen rustige en goed gesocialiseerde honden gebruikt worden. Deze dieren worden niet enkel hiervoor gebruikt, maar ze nemen ook deel aan andere onderzoeken (graad: mild) in dezelfde dierenkliniek. Na het voltooien van alle proeven, worden deze honden	

van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	aangeboden voor private adoptie via de adoptiecommissie van de ethische commissie.
Toepassing van de 3Vs	
1.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 mankheidsonderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden gebruikt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Als er voldoende honden op consultatie komen in de dierenkliniek, zullen die dag/week geen of minder proefdieren moeten gebruikt worden. Enkel wanneer deze onvoldoende voorhanden zijn, zal er met de proefdieren gewerkt 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.	Het mankheidsonderzoek bij een hond kan enkel correct aangeleerd worden als levende (gezonde) honden gebruikt worden. Tijdens het uitvoeren van het onderzoek, zal de hond enkel betast en bevoeld worden, maar zullen er geen andere (invasieve) handelingen gebeuren zoals bloed nemen of een inspuiting geven. De honden die hiervoor gebruikt worden, zijn sociale honden en indien een ongemak voor een dier wordt opgemerkt, zal het de volgende sessies vervangen worden door een ander dier.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

388.

Titel van het project	Risico-analyse van chytridiomycose in Vlaanderen	
Looptijd van het project	01-01-2017 tot 01-10-201	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amfibieën, chytridiomycose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 experiment zullen we nagaan of er varianten van een schimmelziekte aanwezig zijn in Vlaanderen, die gevaarlijk zijn voor lokale amfibieënpopulaties. Deze ziekte (chytridiomycose) komt enkel voor bij amfibieën en heeft wereldwijd gezorgd voor het uitsterven en met uitsterven bedreigen van talloze amfibiesoorten in de natuur. Hoewel er momenteel geen sprake is van uitgebreide sterfte van Vlaamse amfibieën door deze schimmelziekte, kan dit in de toekomst wel gebeuren indien er gevaarlijke varianten in Vlaanderen voorkomen. Informatie over de gevaarlijkheid van de varianten van de schimmelziekte kunnen gebruikt worden om maatregelen te nemen die de Vlaamse amfibieënpopulaties beschermen.heeft deze ziekte gezorgd voor het uitsterven en met uitsterven bedreigen van talloze amfibiesoorten in de natuur.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 weten dat de schimmelziekte aanwezig is in Vlaanderen, maar hebben geen informatie over of er verschillende varianten aanwezig zijn. Als er gevaarlijke varianten in Vlaanderen aanwezig zijn, kunnen zij in de toekomst een bedreiging gaan vormen voor de overleving van lokale amfibieënpopulaties. Informatie over de gevaarlijkheid van de varianten van de schimmelziekte kan gebruikt worden om tijdig maatregelen te nemen die lokale amfibieënpopulaties in de toekomst kunnen beschermen en verdere verspreiding van gevaarlijke varianten van de schimmelziekte voorkomen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	gekweekte amfibieënsoorten: vroedmeesterpadden, rugstreeppadden, vuursalamanders en kamsalamanders. Bij benadering zullen er 220 dieren gebruikt worden als duidelijk wordt dat er veel verschillende gevaarlijke varianten van de schimmelziekte voorkomen. Waarschijnlijk zal dit niet het geval zijn, waardoor het aantal dieren lager zal zijn (naar schatting 100 dieren).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Amfibieën worden pas daadwerkelijk ziek van de schimmelziekte nadat zij veel ziektekiemen hebben opgebouwd. Door dagelijkse controle van alle dieren zullen beginnende tekenen van ziekte en ongemak snel opgemerkt worden. Wanneer duidelijk is dat de dieren beginnend ziek zijn, en het dierlijden enkel nog gaat toenemen, zullen de dieren op diervriendelijke wijze geëuthanaseerd worden. Hierdoor zal het maximale ongemak dat de dieren ondervinden matig zijn. Dieren die na de proef niet ziek zijn geworden zullen na de proef geëuthanaseerd worden, omdat deze in aanraking zijn geweest met een gevaarlijke besmettelijke ziekte waardoor deze niet meer voor een ander doel gebruikt kunnen of mogen worden. Na euthanasie zal er van alle dieren een lijkschouwing gedaan worden met staalname van alle organen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De enige manier om de gevaarlijkheid van de varianten van de schimmelziekte te bepalen is door met amfibieën te werken. De resultaten van deze proeven kunnen dan vervolgens helpen bij het beschermen van grote groepen amfibieën in de natuur.
Geef 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 berekening werd gebruikt om het minimum aantal dieren te gebruiken om tot een groot genoeg verschil tussen de groepen te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De schimmelziekte in deze proef is een belangrijke besmettelijke ziekte die reeds tot het uitsterven van verschillende amfibieënsoorten heeft geleid. Om het welzijn van de amfibieën te bevorderen worden de dieren in optimale omstandigheden gehouden: de dieren worden in een klimaatgestuurde ruimte gehuisvest, waarin schuilplaatsen en waterbakjes worden voorzien, en de dieren regelmatig gevoederd worden. Verder worden de dieren dagelijks gecontroleerd om te voorkomen dat dieren onnodig 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.	

389.

Titel van het project	Cortisolmetingen in vervellingen als indicatie voor chronische stress bij slangen	
Looptijd van het project	9 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stress, slangen, diagnostiek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en 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)	Wildlevende dieren krijgen steeds vaker te maken met stressvolle en veranderende levenscondities, wat hun welzijn en kans op overleving nadelig beïnvloedt. Veelal zijn deze veranderingen blijvend, waardoor wilde dieren onophoudelijk te maken hebben met stress. Hoewel alle dieren deze stress ervaren, worden reptielen en amfibieën het zwaarst getroffen in deze veranderende wereld. Eerste proeven met een test die stresshormonen in vervellingen van slangen kan meten wijzen er op dat de test mogelijks bruikbaar is als verklikker van stress. In dit project willen we nagaan of de gemeten concentraties van stresshormonen in vervellingen overeenstemmen met daadwerkelijk meegemaakte 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)	Indien de test daadwerkelijk gebruikt kan worden als verklikker van stress bij slangen, kunnen talloze metingen gedaan worden van vervellingen van wilde slangen, zonder deze dieren te verstoren. Op basis van deze gegevens kunnen dan probleem populaties opgespoord worden, en kan er gezocht worden naar de oorzaak (en oplossing) van stress bij deze dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Slang: korenslang : 30 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 verklikker voor stress te vinden, zal een deel van de dieren met rust gelaten worden. Een ander deel van de dieren zal gedurende het project regelmatig gestresseerd worden door de dieren in de handen te nemen. Wij verwachten dat de dieren die gestresseerd worden hiervan gering tot matig ongemak zullen ondervinden. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden, dat ze minder zullen eten of zich anders zullen gaan gedragen. Alle dieren worden op het einde van de proef ter adoptie aangeboden.</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 verklikker voor langdurige stress 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 het dier aanwezig zijn, en de test kunnen beïnvloeden.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er werd aan de hand van een statistische analyse (uitgevoerd door iemand met kennis en ervaring in de statistiek) alsook op basis van eerdere resultaten bepaald dat het minimaal aantal dieren om betrouwbare resultaten te bekomen 42 bedroeg.</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>De onderzochte soort in dit project is de korenslang. Deze soort wordt reeds jarenlang in gevangenschap gehouden, en ondervindt hier weinig stress van. Dit is belangrijk zodat voor de metingen van de stresshormonen uitgangswaarden bepaald kunnen worden (concentraties van stresshormonen zonder stress te ondervinden). Hoewel deze soort niet in het wild voorkomt in België, verwachten we dat de resultaten met deze dieren overeenkomen met die van slangensoorten die wel in België voorkomen. Hierdoor hoeven we niet met slangensoorten te werken die veel stress ervaren van het houden in gevangenschap (zoals de in België voorkomende soorten). Aan het einde van de proef zullen de dieren ter adoptie aangeboden worden aan mensen die ervaring hebben met het houden van slangen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

390.

Titel van het project	Positionering van de hond voor radiografie	
Looptijd van het project	12 weken, 2 voormiddagen per week (max. 2 uur) (telkens 1 hond)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	radiografie, positionering, hond, 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)	Opleiding van de studenten 1ste master diergeneeskunde. Het is de bedoeling om de studenten in beperkte groep (10-tal studenten) zelf de voornaamste radiografische beelden te laten uitvoeren onder deskundige begeleiding. Voordien zullen zij reeds een praktische uiteenzetting gekregen hebben aan de hand van een model. De ervaring leert echter dat demonstraties aan de hand van een model onvoldoende zijn om nadien correcte radiografie beelden te bekomen op het levende 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)	Goede opleiding van studenten zorgt dat ze later als dierenarts in staat zijn om goede beelden adv. radiografie te nemen. Radiografie is één van de belangrijkste middelen om ziekten vast te stellen in de moderne dierenartsenpraktijk. Het nemen van goede radiografische beelden is de eerste en belangrijkste stap om de ziekte te kunnen vaststellen, ziektes kunnen gemakkelijk over het hoofd gezien worden indien de beelden niet op een correcte manier genomen werden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 honden, zodat iedere hond 1 maal om de twee weken wordt 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	Het maken van radiografieën is niet pijnlijk. Indien stress of onrust opgemerkt wordt, zal een kalmeringsmiddel worden voorzien. Er wordt tevens afgewisseld tussen de honden zodat ze niet wekelijks hoeven deel te nemen. Na het voltooien van alle proeven, worden deze honden aangeboden voor private adoptie via de adoptiecommissie van de ethische commissie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen model op de markt die de anatomie (vooral de botten en normale beweging van de gewrichten) voldoende naboot.
Geef 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 slechts 1 hond per voormiddag gebruikt. Er wordt afgewisseld tussen de honden, zodat dezelfde hond niet meerdere opeenvolgende weken gebruikt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De studenten zullen de verworven kennis later kunnen toepassen in de praktijk. Er is steeds minimaal één dierenarts aanwezig die toezicht houdt op tekenen van ongemak en stress bij de honden. De dieren kunnen ten allen tijden uit de proef gehaald worden of er kan een kalmeringsmiddel toegediend worden, na beslissing van de betrokken 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.	

391.

Titel van het project	Onderzoek naar ziekteverloop bij Aziatische vuurbuikpadden na infectie met <i>B. salamandrivorans</i>	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chytridiomycose, vuurbuikpad, vuursalamander	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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 een dierproef over een dodelijke schimmelziekte bij salamanders. Chytridiomycose veroorzaakt momenteel massale sterfte bij wilde vuursalamanders in België, Nederland en Duitsland. Recent werd aangetoond dat Europese padden de schimmel kunnen verspreiden zonder zelf ziek te worden. In dit project willen we nagaan of de schimmel Aziatische vuurbuikpadden kan besmetten en of deze padden de ziekte kunnen overdragen naar inheemse gevoelige soorten zoals vuursalamanders.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennissen over de ziekteverlopen bij verschillende amfibieënsoorten is heel belangrijk als we de dieren willen beschermen in het wild. Vuurbuikpadden worden frequent verhandeld. Als deze padden de schimmel kunnen verspreiden dan dienen handelsmaatregelen (die momenteel enkel voor Aziatische salamanders opgesteld zijn) aangepast te worden. 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 gerichtere informatie kunnen geven bij het opstellen van adviezen voor lokale en internationale overheden en organisaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vuurbuikpad (<i>Bombina maxima</i> en <i>bombina orientalis</i>) (20 dieren) Vuursalamanders (<i>S. s.terrestris</i>) (21 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 (amfibieën zijn solitaire dieren en dus ondervinden ze hier ook geen last van) op vochtige tissue met schuilplaats. Vanaf dan worden ze dagelijks gecontroleerd op tekenen van ziekte. Ook wordt er wekelijks een huidafstrijkje genomen dat zal dienen om na te gaan of de schimmel zich vermenigvuldigt op het dier. Als we zien dat dit het geval is worden de dieren onmiddellijk behandeld. Door de dieren te behandelen voordat tekenen van ziekte zullen aanwezig zijn, zullen de dieren weinig tot geen last ondervinden van de infectie. De dieren worden na de proef verder aangehouden aan ons laboratorium.</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 momenteel nog geen alternatieve testen waarmee de gevoeligheid van een salamander voor de schimmelinfectie kan getest 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 minimum aantal dieren dat nodig is om conclusies te trekken uit deze experimenten wordt gebruikt. Dit aantal werd statistisch bepaald op basis van gegevens uit voorafgaande experimenten.</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 schimmel tast enkel amfibieën aan. Door dagelijks de dieren te controleren op ziekte tekenen en wekelijks een huidafstrijkje te nemen kunnen de dieren behandeld worden vooraleer ze ziek worden. Hierdoor beperken we zoveel mogelijk het ongemak voor de dieren.</p>

392.

Titel van het project	Meloxicam bij cavia's: kan deze pijnstiller bij cavia's veilig gebruikt worden gedurende een langere periode?	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pijnstiller, cavia, veiligheid, bijwerkingen	
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)	Meloxicam is een pijnstiller en onstekingsremmer die bij de dierenarts vaak gebruikt wordt bij de behandeling van pijn en ontsteking bij de cavia. Er zijn geen gegevens bekend over hoe vaak en hoeveel er mag gegeven worden van deze stof aan cavia's. Het doel van deze proef is na te gaan of een bepaalde dosis die een maand lang 1x per dag wordt gegeven, volledig veilig is en geen bijwerkingen heeft op korte termijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze proef kan bijdragen tot een beter begrip van de werkzaamheid van deze stof bij de cavia. Aan de hand van deze proef kan worden vastgesteld of het veilig is om deze pijnstiller langdurig te gaan gebruiken in cavia's. Dit is bijvoorbeeld nodig bij het behandelen van tandproblemen, die bij cavia's heel vaak voorkomen en anders zeer pijnlijke processen zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	cavia, 6 tot maximum 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	De dieren krijgen dagelijks via de mond een aangenaam smakend geneesmiddel toegediend. Ervaring leert ons dat cavia's dit zonder problemen en zelfs graag opnemen. Net voor de toediening en 4 uur erna wordt er bloed genomen. De bloedname gebeurt onder gasverdoving om de stress te verminderen. De dieren worden dagelijks opgevolgd om pijn, ongemak en algemene effecten in te schatten. Bij een vermoeden van niet behandelbare of ernstige	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	neveneffecten wordt de proef gestopt. Uiteindelijk worden de dieren na de proef ingeslapen zodat weefselonderzoek mogelijk is.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het nabootsen van een volledige stofwisseling van dieren met de wisselwerking tussen alle organen is helaas nog niet mogelijk. Daarom moeten we levende dieren gebruiken. Het gebruik van andere diersoorten is ook niet nuttig omdat er specifiek wordt nagegaan wat de effecten zijn in de cavia.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Zes dieren is een minimum om betrouwbare resultaten te krijgen. Om verschillen ten gevolge van geslacht uit te sluiten wordt er gekozen voor drie mannelijke en drie vrouwelijke dieren. Indien zou blijken dat zes dieren toch onvoldoende is, zullen we nog maximum twee extra dieren gebruiken.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De cavia is de diersoort waarvoor de resultaten van het onderzoek bestemd zijn, de gebruikte dosis werd bepaald door eerdere proeven en een voorspelling met een computermodel. De stof wordt in de mond gegeven, wat geen pijn veroorzaakt. De stress bij het vastnemen van de dieren is minimaal. Bloednames gebeuren onder gasverdoving. De cavia's krijgen een schuilhok in hun kooi, en ook veel hooi om zich onder te verstoppen en van te eten, naast hun korrelvoeding en dagelijks verse groenten. Ze hebben ook een beweegbaar hangend hooiballetje, knaaghout en hooibriketten om aan te knabbelen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

393.

Titel van het project	Niet-invasieve magnetische stimulatie van de hersenen bij honden met therapie-resistente epilepsie (pilotstudie in 1 Beagle)	
Looptijd van het project	max. 2 procedures met min. 1 week tussen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, therapie-resistent, magneet, hersenen, hond	
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)	Epilepsie is een frequent voorkomende chronische neurologische aandoeningen bij de hond. Ongeveer 1/3 van de honden met epilepsie zijn therapie-resistent. Het doel van onze studie is het nagaan of een niet-invasieve magnetische stimulatie van de hersenen bij deze honden een reductie in de aanvalsfrequentie kan veroorzaken. Alvorens dit op patienten te onderzoeken willen deze procedure eerst toepassen op 1 gezonde Beagle met als bedoeling de juiste stimulatieparameters te zoeken, het beste sedatief protocol te vinden en de technische haalbaarheid van deze techniek 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)	Als deze techniek effectief de aanvalsreductie bij honden kan verminderen dan zal dit leiden tot: 1) een nieuwe behandelingsoptie voor honden met therapie-resistente epilepsie en 2) toepassen van deze techniek bij mensen met therapie-resistente epilepsie. Ook bij de mens is 1/3 van de patienten met epilepsie therapie-resistent. Magnetsiche stimulatie van de hersenen bij de mens is een niet-invasieve methode en kan op de wakkere patient gebeuren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze procedure zal 1 gezonde 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?	Er is slechts 1 studie bekend waarbij de hersenen van 3 patienten (honden) met epilepsie gestimuleerd werden met een magneet. Hier werden geen negatieve effecten gemeld. Bij de mens wordt deze niet-pijnlijke procedure in wakkere toestand gedaan en zijn de neveneffecten mild en voorbijgaand (vb. hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken, slaapstoornissen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als de procedure doeltreffend blijkt in het reduceren van de aanvalsfrequentie dan willen we dit gaan toepassen op honden met therapie-resistente epilepsie. Het is dan logisch dat de procedure onderzocht wordt bij dezelfde diersoort. We kunnen geen andere labo-methode gebruiken om dit aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zal slechts 1 Beagle gebruikt worden. Als na de eerste procedure alle details (mbt technische haalbaarheid, sedatief protocol, optimale stimulatieparameters, mogelijke neveneffecten) duidelijk zijn, dan is de studie ten einde. Als nog extra onderzoeken nodig zijn, dan volgt nog max. 1 procedure na min. 1 week.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Als de procedure doeltreffend blijkt in het reduceren van de aanvalsfrequentie dan willen we dit gaan toepassen op honden met therapie-resistente epilepsie. Het is dan logisch dat de procedure onderzocht wordt bij dezelfde diersoort. Als blijkt dat de Beagle de procedure niet verdraagt of wakker wordt dan zullen de stimulatieparameters en/of het sedatief protocol worden aangepast. Er wordt geen pijn verwacht tijdens de procedure, ev. na de procedure kunnen er milde en voorbijgaande ongemakken zijn die we symptomatisch zullen behandelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

394.

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 geweest. 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	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.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Hoewel de theoretische kennis vaak aanwezig is bij de studenten, 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.</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>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</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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</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.	

395.

Titel van het project	Nieuwe methode om vaccin oraal toe te dienen bij kippen	
Looptijd van het project	De looptijd van deze experimenten is 2x3 weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, vaccinatie, besmettelijke darmaandoening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 maakt deel uit van een project waarbij we een vaccin willen ontwikkelen tegen een darmziekte bij vleeskuikens. Omwille van praktische redenen is het bijna onmogelijk om grote aantallen dieren te vaccineren met een spuitje. Een vaccin dat in het voeder of drinkwater ingemengd kan worden is een betere oplossing. Tijdens het eerste experiment wordt nagegaan ofdat toediening van ons reeds geproduceerde oraal vaccin effect heeft op letselvorming tgv de ziekte. Tijdens de 2de proef onderzoeken we of de samenstelling van het vaccin kan verbeterd 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 bestaat geen werkend vaccin voor deze darmaandoening. Een vaccin dat oraal kan toegediend worden biedt op het veld vele voordelen. We hopen in een latere fase een vaccin te verkrijgen dat toegediend kan worden in het voeder, drinkwater of als spray. De ontwikkeling van een goed werkend vaccin zal niet alleen het dierenleed, maar ook het antibioticumgebruik ter behandeling van deze ziekte sterk verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken vleeskippen. Het eerste experiment zal 324 kippen tellen en de tweede test 300.	

<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>Gedurende het experiment zullen de dieren via het voeder de opgroeide bacterie toegediend krijgen die de ziekte zal veroorzaken. In dit gebruikte model zullen de dieren geen duidelijke symptomen vertonen, maar ze kunnen wel ongemak vertonen door de gevormde darmletsels. In het eerste experiment zullen de kippen het vaccin via een spuitje in de bek toegediend krijgen wat mogelijks een kortstondig moment van stress kan teweegbrengen. Een van de controlegroepen zal een subcutane injectie met PBS krijgen. In het tweede experiment zullen alle dieren driemaal geïnjecteerd worden met een vaccin. Op het einde van het experiment zullen de dieren op de correcte wijze geëuthanaseerd 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>In deze experimenten wordt nagegaan in welke mate toediening van het vaccin bescherming kan bieden tegen de ontwikkeling van necrotische enteritis bij de vleeskip. Een dierloze methode kan hierbij geen alternatief zijn.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) 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 de letsels te zien in de behandelde groepen. Ook wetenschappelijke literatuur en voorgaande experimenten werden geraadpleegd. Zo zijn we er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders werd uitgevoerd.</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 aandoening is typisch voor vleeskuikens. Om een mogelijke oplossing te vinden is het noodzakelijk om het effect van de vaccinatie bij vleeskuikens te testen. Indien de dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze op gepaste wijze ingeslapen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat ongemak snel opgemerkt wordt.</p>

Titel van het project	Invloed van de vezels scFOS en MOS op de immuniteit en darmgezondheid bij gezonde senior honden na vaccinatie	
Looptijd van het project	11,5 week	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	senior, hond, voeding, weerstand, 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)	Dertig tot 40% van alle honden die tegenwoordig met klachten bij de dierenarts aangeboden worden, zijn senioren. Eens een hond de senior-leeftijd bereikt heeft, ontstaat er namelijk een terugval in fysieke conditie, orgaanfunctie en weerstand, met verhoogde kans op het ontwikkelen van leeftijdsgebonden aandoeningen (arthrose, nierfalen, ...) tot gevolg. Het doel van deze studie is na te gaan of supplementatie met de vezels scFOS en MOS een positieve invloed zou kunnen hebben op de darmgezondheid en weerstand van deze steeds groeiende hondenpopulatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft reeds uitgewezen dat het toevoegen van de vezels scFOS en MOS aan het dieet van volwassen honden resulteert in een verbeterde darmgezondheid en mogelijks ook in het opbouwen van een verbeterde weerstand. Deze supplementen zouden dus een groot voordeel kunnen opleveren wanneer zij gebruikt worden in de voeding van senior honden, die gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van problemen. In de toekomst kunnen deze supplementen dan eventueel in hondenvoeding voor senioren opgenomen worden om de darmgezondheid en weerstand van deze dieren optimaal te gaan ondersteunen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden. In totaal zullen er 28 senior eigenaarshonden deelnemen aan de studie.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren in deze studie slechts beperkt ongemak zullen ondervinden aangezien het om een voederproef gaat. Voor deze studie zal er vier maal bloed genomen worden door een ervaren dierenarts. Verder zullen de honden in de loop van de studie gevaccineerd worden tegen hondsdoelheid. Deze handelingen veroorzaken weinig pijn en ongemak, verdere negatieve effecten worden er niet verwacht. Na afloop van de studie blijven de honden uiteraard verder bij hun respectievelijke eigenaren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van deze studie zal het effect van de vezels scFOS en MOS op het hondenlichaam onderzocht worden. Dit kan niet gebeuren bij een andere diersoort of op een alternatieve dierloze wijze gezien juist de diersoortspecifieke reactie van de senior hond op deze supplementen zal worden onderzocht.
Geef 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 berekenen van het benodigd aantal dieren gebruiken we statistische methoden. Het aantal dieren dat in deze proef gebruikt wordt voor een goede onderbouwing van de resultaten, is gebaseerd op een power-analyse (een test die aangeeft hoeveel waarnemingen minimaal nodig zijn voor een betrouwbare uitspraak t.a.v. een te onderzoeken variabele).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het maag-darm stelsel is bij verschillende diersoorten sterk verschillend, vandaar is het dus noodzakelijk de diersoort waarbij het supplement zal gebruikt worden ook effectief op te nemen in de studie. Om ongemak bij de honden te minimaliseren zal er slechts 4 maal een bloedstaal afgenomen worden. Daarnaast zullen de honden in de loop van de studie worden gevaccineerd tegen hondsdoelheid. Dit zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

397.

Titel van het project	Ontdekking van eiwitten betrokken in de migratie van cellen naar huid of darm bij honden met omgevingsallergie en voedselallergie.	
Looptijd van het project	3,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cel - Hond - Omgevingsallergie - Oppervlakte-eiwit - Voedselallergie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Omgevingsallergie en voedselallergie zijn veel voorkomende ziekten bij de hond, dikwijls gepaard met jeuk. Voor voedselallergie bij de hond zijn echter nog geen snelle betrouwbare laboratoriumtesten beschikbaar om de allergenen te identificeren die de allergische reactie uitlokken. Gedurende deze studie zal de aanwezigheid van oppervlakte-eiwitten bij cellen die aan de basis liggen van deze allergische reacties worden onderzocht. Met deze kennis zal vervolgens nagegaan worden of men door het specifiek selecteren van cellen met dergelijke oppervlakte-receptoren, een snelle diagnostische test kan ontwikkelen voor allergische aandoeningen bij de hond.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het ontwikkelen van een snelle en betrouwbare diagnostische test voor allergie bij de hond. Momenteel berust de diagnose van deze twee aandoeningen op een langdurig uitsluitingsproces van meer dan twee maanden waarbij andere oorzaken van de jeukklachten uitgesloten worden. Met de bekomen resultaten van dit project zal getracht worden een laboratoriumtest te ontwikkelen welke snel (na ± 1 week) kan vaststellen of het dier allergisch is en ook aan welke stoffen het dier allergisch is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 48 verschillende honden gebruikt worden: 16 klinisch zieke honden lijdend aan omgevingsallergie, 16 klinisch zieke honden met voedselallergie en 16 niet-allergische proefhonden.	

<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 enige negatieve effect dat de dieren zullen ondervinden is de prik van een bloedname. Om deze pijnprikkel zo laag mogelijk te houden, zal deze bloedname uitgevoerd worden door gediplomeerde dierenartsen. Wanneer het project beëindigd is, kunnen de proefhonden betrokken worden in andere door de ethische commissie goedgekeurde proeven en finaal zullen ze ter adoptie opgegeven worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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>Voor dit onderzoek zullen cellen opgezuiverd worden uit het bloed van honden. Het gebruik van dieren is vereist gezien men nog geen onsterfelijke lijn van deze hondencellen in het laboratorium heeft kunnen aanmaken en omdat de techniek moet leiden tot diagnose van het type allergie 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>Er worden 48 dieren gebruikt, bij de statistische berekening vormt dit het minimaal aantal dieren vereist om aan te tonen dat er betekenisvolle verschillen aanwezig zijn tussen de niet-allergische controlegroep en de allergische patiënten. De niet-allergische proefhonden kunnen gedurende deze studie ook betrokken worden in andere lichte dierproeven zonder effect op bloedcellen om zo het totaal aantal benodigde honden voor experimenten zo minimaal mogelijk 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>In tegenstelling tot de muis en de mens, is de kennis over oppervlakte-eiwitten op cellen die een rol spelen in het optreden van allergische klachten maar beperkt bij de hond. Gezien de diagnostische aanpak voor allergie toegepast bij de mens niet betrouwbaar is bij de hond, is er nood aan een snelle en betrouwbare laboratoriumtest. Door gebruik te maken van honden gedurende deze studie, zal men kunnen nagaan of dezelfde eiwitten tot expressie worden gebracht op bepaalde bloedcellen bij deze diersoort en of er op basis van deze informatie diagnostische technieken voor allergie bij de hond kunnen ontwikkeld worden.</p>

Titel van het project	Niet-invasieve magnetische stimulatie van de hersenen bij eigenaarshonden met therapie-resistente epilepsie.	
Looptijd van het project	begin 2017 - mid/eind 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, therapie-resistent, magneet, hersenen, hond	
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)	Net zoals bij de mens is epilepsie een frequent voorkomende chronische neurologische aandoening bij de hond. Ongeveer 1/3 van de honden met epilepsie zijn therapie(medicijnen)-resistent. Voor deze patiënten hebben we momenteel geen behandeling en beslissen eigenaars vaak tot euthanasie omwille van de hoge aanvalsfrequentie die aanleiding geeft tot een onaanvaardbare levenskwaliteit van hond/eigenaar . Het doel van onze studie is het nagaan of een niet-invasieve magnetische stimulatie van de hersenen bij deze honden een reductie in de aanvalsfrequentie kan 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)	Als deze techniek effectief de aanvalsfrequentie bij honden kan verminderen dan zal dit leiden tot: 1) een nieuwe behandelingsoptie voor honden met therapie-resistente epilepsie en 2) toepassen van deze techniek bij mensen met therapie-resistente epilepsie. Ook bij de mens is 1/3 van de patiënten met epilepsie therapie-resistent. Magnetische stimulatie van de hersenen bij de mens is een niet-invasieve en niet-pijnlijke methode en kan op de wakkere patient gebeuren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eigenaarshonden zullen hiervoor gebruikt worden. Een minimum aantal van 20 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	Er is slechts 1 studie bekend waarbij de hersenen van 3 honden met epilepsie gestimuleerd werden met een magneet. Hier werden geen negatieve effecten gemeld. Bij de mens wordt deze procedure in wakkere toestand gedaan en zijn de neveneffecten mild en voorbijgaand (vb. hoofdpijn, duizeligheid, misselijkheid, braken, slaapproblemen). Na de	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	procedure kunnen de honden terug met de eigenaar naar huis gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is het nagaan van de doeltreffendheid van deze nieuwe methode bij honden met therapie-resistente epilepsie. Het is daarom nodig dat de procedure onderzocht wordt bij dezelfde diersoort. We kunnen geen andere labo-methode gebruiken om dit aan te tonen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Als onze techniek doeltreffend blijkt te zijn in het reduceren van de aanvalsfrequentie bij honden met epilepsie dan zal deze in de toekomst hiervan kunnen gebruik gemaakt worden bij 33% van de patienten. Dit zal aanelideing geven tot een aanzienlijke verbetering van de levenskwaliteit van deze dieren. We beginnen met het verzamelen van patienten gedurende ongeveer 1,5j, een minimum aantal van 20 honden wordt nagestreefd. Hoe meer honden we kunnen includeren hoe meer, want hoe betrouwbaarder de resultaten dan zullen 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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het is logisch dat de procedure onderzocht wordt bij dezelfde diersoort. Er wordt geen pijn verwacht tijdens de procedure, ev. na de procedure kunnen er milde en voorbijgaande ongemakken zijn die we symptomatisch zullen behandelen.

399.

Titel van het project	Vergelijkende efficaciteitsstudie van deoxynivalenol kandidaat vaccins in varkens	
Looptijd van het project	10 dagen, februari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, mycotoxine vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of vaccins de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kunnen verminderen. Schimmels kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten, zorgen ze voor schade bij het dier (minder snel groeien). Ondanks het bestaan van mycotoxines binders, die de mycotoxines mogelijk kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect kunnen verminderen, worden er nog vaak grote hoeveelheden toxine opgenomen. Om de schadelijke effecten te minimaliseren wordt een vaccin ontwikkeld. De studie tracht het effect van twee kandidaat vaccins 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 kunnen teniet doen, dan kunnen deze ingezet worden in de veehouderij om de gevoeligheid van varkens ten opzichte van dit mycotoxine te verminderen. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid en minder economische verliezen ten gevolge van mycotoxines.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van varkens. Het minimale aantal om dergelijke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden, namelijk 6 dieren. Om een het effect van de vaccins na te gaan worden ze vergeleken met een controle groep. In totaal worden 3 groepen van elk 6 varkens gebruikt.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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. 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.	
---------------------------------	--

400.

Titel van het project	Immuniseren van kippen tov Campylobacterinfecties	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, besmet vlees, 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)	In het labo werden twee verschillende vaccins aangemaakt. We willen nagaan of deze vaccins het aantal Campylobacter-bacteriën in de blinde darm van braadkippen kan verminderen door eieren (met antilichamen) van gevaccineerde leghennen te voederen aan de braadkuikens (passieve immunisatie). Deze bacterie vertoefst zeer vaak in de blinde darm van vleeskippen. Bij het slachten wordt het kippenvlees, ondanks strenge hygiënische maatregelen, vaak besmet. Door het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip te verminderen, zal ook de besmetting van het kippenvlees dalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jaarlijks worden in Europa 1% van de mensen ziek door het eten van kippenvlees dat besmet is met deze bacterie. Momenteel is er echter nog geen goed product of vaccin beschikbaar die de bacterie voldoende doodt in de blinde darm. Een federale overheidsstudie voorspelt dat wanneer men het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip tienvoudig kan verminderen, het aantal consumenten dat jaarlijks ziek wordt met de helft zal dalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkip: 360	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>Infectie van de kippen met de bacterie: hiervoor openen we de bek en dienen we via een buisje 1ml vloeistof toe. Onze ervaring leert dat kippen dit goed toelaten en hier geen hinder van ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. Kippen worden niet ziek door deze infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees.</p> <p>De braadkuikens worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. We verwachten een beperkt ongemak ten gevolge van de injectie in de vleugelader met sodiumpentobarbital. Dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot sterfte leidt.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werkzaamheid van de vaccins moet worden nagegaan in het doeldier. Het is bij kippen dat deze vaccins in de praktijk zullen worden aangewend.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden slechts zo veel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze bacteriële infecties komen voor in kippen. Hierbij willen we nog eens vermelden dat de kippen niet ziek worden door deze infectie. Alle handelingen worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts of onderzoeker die gewoon is om kippen te hanteren zodat stress wordt geminimaliseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

401.

Titel van het project	Effect van toediening van een lactaat producerende, een lactaat verbruikende/boterzuur producerende bacterie en de combinatie van beide in een <i>Salmonella</i> infectiemodel	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, probioticum, blinde darm, boterzuur, <i>Salmonella</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eerdere proeven blijkt dat tarwezemelen met verkleinde partikelgrootte de uitscheiding van <i>Salmonella</i> en kolonisatie van organen kunnen terugdringen. Op deze zemelen blijken nu ook heel specifieke bacteriën aan te hechten. Zo werden een melkzuur producerende en een boterzuur producerende/melkzuur consumerende bacterie teruggevonden. De interactie tussen deze twee bacteriën zou de boterzuur productie, die verantwoordelijk geacht wordt voor de daling in <i>Salmonella</i> uitscheiding en kolonisatie, kunnen verhogen. In deze proef willen we nagaan of de toediening van deze kiemen (apart en samen), deze positieve effecten kan veroorzaken in vleeskippen die geïnfecteerd worden met <i>Salmonella</i> . Dit zou dan een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de eerder geobserveerde resultaten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Verkleinde tarwezemelen gaan de de uitscheiding en kolonisatie van <i>Salmonella</i> tegen en ze worden daarenboven gekoloniseerd door deze twee specifieke kiemen. Als blijkt dat deze kiemen samen of apart, dezelfde positieve effecten kunnen verwezelijken in een infectiemodel, dan zou dit een verklarend werkingsmechanisme bieden voor eerdere observaties. Deze verkleinde tarwezemelen zouden een eenvoudige en goedkope aanvulling zijn voor de huidige bestrijding van <i>Salmonella</i> in vleeskippen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 120 vleeskippen (Ross 308) 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?	Op dag 5 zullen de kippen 1 ml <i>Salmonella</i> cultuur oraal toegediend krijgen. Dit zal lichte stress met zich meebrengen maar wordt over het algemeen goed verdragen door de dieren. Daar <i>Salmonella</i> in vleeskippen een subklinisch verloop kent, veroorzaakt het geen ziekte in de kip. Op dag 8 zullen de kippen op correcte wijze worden geëuthanaseerd via een injectie in de vleugelader,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen <i>Salmonella</i> infecties, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren 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)	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)	Deze proef kadert in een onderzoek naar het gebruik van gemodificeerde tarwezemelen tegen <i>Salmonella</i> infecties in kip. Daarom worden vleeskippen gebruikt. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van de handelingen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

402.

Titel van het project	Onderzoek naar fissuren op het kauwvlak van maaltanden bij het paard	
Looptijd van het project	3 à 4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fissuren, tandpathologie, 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)	Fissuren op het kauwvlak van maaltanden van paarden worden regelmatig waargenomen tijdens routine gebitscontroles. Het doel van deze in vivo-studie is het opvolgen van dergelijke fissuren in de tijd om te bepalen of deze spontaan verdwijnen of zich verder uitbreiden. Op die manier wordt een belangrijke bijdrage geleverd tot de wetenschappelijke vraag over het belang van deze fissuren voor paardentanden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 willen we aantonden dat tandfissuren net wel of niet belangrijk zijn in de pathogenese van tandproblemen. Op deze manier kan de noodzaak aangetoond worden van het preventief behandelen van deze fissuren om andere tandproblemen te voorkomen. Ook kan dit onderzoek andere onderzoeksprojecten sturen in het ontrafelen van de oorsprong en impact van dergelijke fissuren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paard, 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	De handelingen vereist voor dit project omvatten het uitvoeren van een grondig onderzoek van het paardengebit na sedatie van het dier. De paarden ondervinden hiervan negatieve effecten.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Doel is de opvolging in de tijd van de kwaliteit van het kauwvlak van paardentanden. Hier zijn levende dieren voor 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)	Alle proefpaarden van de facultaire dierenkliniek worden in dit project opgenomen omdat dit een zo groot mogelijke groep paardentanden oplevert die van nabij kunnen opgevolgd worden. Dit maximaliseert de kans op het terugvinden van relevante wetenschappelijke informatie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vanzelfsprekend worden paarden gebruikt voor dit onderzoek naar fissuren op paardentanden. Het uitvoeren van een gebitsonderzoek heeft geen enkele negatieve impact op deze dieren en wordt niet geassocieerd met enige vorm van 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.	

403.

Titel van het project	Behandeling van tandwortelinfecties van maaltanden bij llama's en alpaca's	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Llama, maaltanden, infectie, 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)	Momenteel is de standaardtherapie voor de behandeling tandwortelinfecties van maaltanden bij llama's redelijk invasief. Er is ook slechts beperkte gepubliceerde wetenschappelijk informatie aanwezig over de behandeling. Bij de behandeling van deze 4 lama's wordt nagegaan of het gebruik van modernere minder invasieve technieken ook tot genezing van tandwortelinfecties bij deze dieren kan leiden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan nuttig zijn om de aanpak van tandwortelinfecties van maaltanden bij llama's drastisch te veranderen. De resultaten van de behandeling bij deze dieren kunnen eveneens opgenomen worden in een grotere studie die binnen enkele jaren de resultaten van de uitgevoerde behandelingen binnen de vakgroep heilkund en anesthesie van de grote huisdieren over enkele jaren beschrijft.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 Llama'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	De verwachte negatieve effecten voor deze dieren zijn zeer beperkt gezien deze dieren een behandeling ondergaan voor een reeds aanwezig ziekteproces. Uit onze ervaring bij de behandeling van andere patiënten komen tot op heden geen negatieve effecten naar boven indien het ziekteproces niet te ver gevorderd is bij het starten van de behandeling.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Specifieke behandelingen die reeds bij het paard toegepast worden kunnen ook een meerwaarde bieden bij de behandeling van lama's. De behandelingsmethodes kunnen enkel uitgetest worden op deze specifieke diersoort om zo de bekomen resultaten te kunnen 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)	Deze 4 dieren werden geadopteerd om een behandeling van hun tandheelkundig probleem te kunnen uitvoeren op kosten van de vakgroep heelkunde en anesthesie van de grote huisdieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Daar het bij deze proef gaat om de korte- en lange- termijn resultaten van een modernere behandeling van tandwortelinfecties bij lama's te evalueren is het enkel mogelijk om deze diersoort te gebruiken voor deze proef. In pijnlijke of stresserende situaties worden de dieren steeds onder algemene anesthesie gebracht (behandeling, CT-scan,...). De behandeling van alle dieren omvat eveneens pijnstillende 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.	

404.

Titel van het project	Gemodificeerde cytokines in multiple sclerose behandeling	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytokine, MS	
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)	Bepaalde cytokines hebben sterke immuun-regulerende eigenschappen maar kunnen momenteel enkel beperkt gebruikt worden voor behandeling van patiënten omwille van hun toxische neveneffecten. Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat mutante, verzwakte vormen van dergelijke cytokines, die niet meer significant actief zijn, door specifieke targeting/concentratie naar een doelwitcel wel terug actief kunnen zijn ter hoogte van die doelwitcel. De targeting kan gebeuren naar specifieke immuuncellen waardoor systemische nevenwerkingen afwezig zijn. In dit project willen we in MS modellen in de muis aantonen dat deze gemodificeerde, verzwakte cytokines het ziektebeeld van MS kunnen uitstellen en dempen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van in vitro studies op cellen beloven onze verzwakte-maar-specifiek-getargete cytokines een krachtig immuunregulerend middel te kunnen worden dat bovendien goed verdragen zou worden door de patiënt. Aangezien de huidige cytokine-gebaseerde geneesmiddelen op de markt beperkt zijn wat betreft hun dosering, en bovendien in lagere doses een uitgesproken nevenwerkingen vertonen, zou dergelijk geneesmiddel een grote stap vooruit betekenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2150 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 inductie van MS ontwikkelen de controle muizen de eerste tekenen van paralyse een 10-tal dagen later, waarna de verlamningsverschijnselen (die zich beperken tot de achterpoten) progressief toenemen tot rond dag 20. Op latere tijdstippen is de ziekte doorgaans gestabiliseerd of neemt ze zelfs lichtjes af. Onze verzwakte cytokines, die we wensen aan te wenden om het MS ziektebeeld uit te stellen en/of te dempen, veroorzaken geen neveneffecten, in tegenstelling tot de cytokines die momenteel in de kliniek gebruikt worden. Humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Levende organismen, en zeker hun immuunsysteem en zenuwstelsel, zijn complexe systemen met een nauwe wisselwerking tussen veel verschillende compartimenten. Die complexiteit kan moeilijk gesimuleerd worden door in vitro experimenten. We willen nagaan welk effect de gemodificeerde cytokines hebben op zowel de immuuncellen zelf, als op de demyelinisatie en zenuwschade die mogelijke verlamningsverschijnselen kunnen teweeg brengen. Dit kan enkel verwezenlijkt worden in dierenmodellen. Hetzelfde geldt voor het bepalen van de mogelijke neveneffecten.
Geef 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 gepubliceerde data in analoge in vivo studies nemen we het absolute minimum aantal dieren die 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)	De muis is het laagst geklasseerde en meest gebruikte dier in MS studies omwille van z'n kleine taille, snelle voortplanting, vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en beschikbare relevante transgene 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.	
	De muizen worden dagelijks opgevolgd, inclusief het weekend, en ge-euthanaseerd van zodra er tekenen zijn van zwaar lijden zoals lichaamstemperatuur <28°C, >20% gewichtsverlies, locomotorische problemen of moeilijkheden om te eten of drinken.

405.

Titel van het project	Continue meting van de bloedsuikerspiegel door onderhuids geïmplanteerde sensoren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glucose diabetes sensor onderhuids bloedsuikerspiegel	
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 worden nieuwe implantaatjes ontwikkeld die onderhuids kunnen worden ingeplant en een continue meting van de bloedsuikerspiegel (glucose) mogelijk maken. Dit zal een hele verbetering zijn voor bijvoorbeeld diabetespatiënten, die momenteel nog aangewezen zijn op het regelmatig prikken in bijvoorbeeld de vingertop. Vooraleer deze sensoren op de markt kunnen komen, moeten we eerst zeker zijn dat de glucosewaarden die door de implantaatjes worden gemeten ook overeenstemmen met de werkelijke glucosewaarden in het bloed. Hiervoor wordt een dierproef in muizen opgezet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als de sensoren op punt staan zullen ze kunnen gebruikt worden bij patiënten bij wie het bloedsuikergehalte heel regelmatig moet gecontroleerd worden. Dankzij deze sensoren zou er slechts een eenmalige ingreep nodig zijn, ipv het continu aanprikken van bijvoorbeeld de vingertop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	Bij het inplanten van de sensoren zouden de wonden kunnen ontsteken. Die kans wordt verkleind door steriel te werken.	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen enkel systeem buiten een levend wezen dat toelaat om de interactie tussen het organisme en de implantaatjes te bestuderen. Het inplanten van de sensoren gaat na enkele dagen gepaard met de vorming van bloedvatjes rond de sensor en dit kan enkel in een dier 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)	Er worden meerdere sensoren per dier onderhuids ingebracht, zodat er in totaal minder dieren moeten gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor deze dierproef volstaat het om het kleinste proefdier (zoogdier) te gebruiken. Het is niet nodig om hogere dieren te gebruiken in deze fase van de ontwikkeling van de glucosesensoren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

406.

Titel van het project	Evaluatie van immuuntherapie 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 1680 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	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.	

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 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, naast het door ons gekozen muismodel, enkel uitgevoerd worden in mensapen en de mens. De manipulaties die de muizen lichamelijk ongemak kunnen bezorgen, 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.			

407.

Titel van het project	Bijdrage van het T cel immuunantwoord aan de bescherming tegen malaria die wordt geïnduceerd door [RTS,S] vaccinatie	
Looptijd van het project	2 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 is één van de meest ernstige infectieziekten die de mens treft. Jaarlijks worden 200-500 miljoen ziektegevallen genoteerd en meer dan 1 miljoen overlijdens als gevolg van deze infectie. Malaria treft vooral jonge kinderen en zwangere vrouwen in Subsaharisch Afrika. De meest ernstige ziekte wordt veroorzaakt door de parasiet Plasmodium falciparum (P. falciparum). Geïnfecteerde muggen brengen via een muggenbeet sporozoiëten binnen in een bloedvat in de huid. Via de bloedbaan wordt de parasiet naar de lever getransporteerd. In levercellen zullen de sporozoiëten zich vermenigvuldigen en uitrijpen tot het volgende stadium in de levenscyclus van de parasiet, met name de merozoïet. Merozoïeten die uit de levercellen vrijkomen zullen meteen rode bloedcellen infecteren. Pas vanaf het stadium van de infectie van de rode bloedcellen treden klinische symptomen op die zeer ernstig en soms zelfs dodelijk kunnen zijn. De preventie van malaria kan zich richten op één van de verschillende stadia van de levenscyclus van de parasiet en vaccinatie die het leverstadium of het RBC stadium van de ontwikkeling moeten voorkomen zijn mogelijke preventiestrategieën. Het meest geavanceerde malariavaccin is het zogenaamde RTS,S vaccin van GSK dat sinds juli 2015 een goedkeuring kreeg van de autoriteiten voor gebruik bij kinderen in Subsaharisch Afrika. Er werd reeds aangetoond dat de antilichamen die het RTS,S vaccin opwekt een belangrijke rol spelen bij de preventie van infectie. Het is evenwel niet uitgesloten dat andere immuunmechanismen opgewekt door het vaccin mede bijdragen tot het beschermend effect. Via dit onderzoeksproject wensen we in een muismodel van malaria onderzoeken of naast antilichamen ook vaccin-specifieke T lymfocyten bijdragen tot de bescherming. Ons onderzoek richt zich op de hepatische fase van de parasietontwikkeling, ook wel de pre-erythrocytaire fase genoemd. Muizen met verschillende</p>	

	<p>gradaties van immuundeficiëntie zullen worden aangewend om deze vraagstelling te beantwoorden. T cel immuniteit zal selectief worden opgewekt door de proefdieren te immuniseren met delen van RTS,S waarvan geweten is dat zij T cel epitopen bevatten. Immuundeficiënte muizen zullen RTS,S specifieke T cellen worden ingebracht via passieve immunisering, dwz injectie in het proefdier.</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>Het doel van deze studie bestaat erin meer inzicht te verwerven in het werkingsmechanisme van het RTS,S vaccin in het bijzonder en de beschermingsmechanismen tegen malaria in het algemeen. Deze kennis kan bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe of betere vaccins dan de thans bestaande.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ongeveer 300 muizen over een periode van 2 jaar.</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>Muizen zullen worden geïnfecteerd met gezuiverde sporozoïeten onder sedatie. Hiervan recupereren zij vlot en zonder enige verwikkeling of schade. Vervolgens zullen op dagelijkse basis bloedstalen worden afgenomen om na te gaan of een infectie optreedt en hoe deze evolueert. Dit gebeurt via een kleine incisie in de staart waarvan het proefdier weinig hinder ondervindt. Als in het bloed tekenen van infectie optreden zullen de dieren worden geëuthanaseerd zodat ze niet de symptomen en hinder van een malaria infectie ondervinden.</p>			
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er bestaan geen in vitro modellen die toelaten om de voorgestelde onderzoeksvragen te beantwoorden. Enkel een in vivo model in de muis laat toe om de werking van het immuunsysteem 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>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Onze inschatting van het aantal dieren dat we zullen nodig hebben voor dit onderzoek is gebaseerd op onze ervaring met dit onderwerp en proefdiermodel.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De muizen worden gehuisvest in een beschermde omgeving om het risico op andere infecties te beperken. De door ons gebruikte malariastam is niet pathogeen voor de mens. Het gaat om een chimere parasiet die enkel de muis kan infecteren. De proefdieren zullen worden gehuisvest in kleine groepen (6/ kooi) in kooien met gepast strooisel, nestmateriaal en doosjes. De infectie met sporozoitien zal gebeuren onder sedatie. Dagelijkse bloedafnames zullen gebeuren via kleine incisie in staartvene zonder sedatie omdat de sedatie meer ingrijpend is dan de kleine incisie. De dieren zullen worden geëuthanaseerd alvorens symptomen of klinische tekenen van malaria optreden.</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>	

408.

Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe proefdierscanners	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medische 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	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)	Binnen dit project worden nieuwe beeldvormingssystemen voor kleine proefdieren (ratten en muizen) ontwikkeld. Deze toestellen zijn makkelijker in gebruik en zijn vele malen kleiner dan wat al beschikbaar is op de markt anno 2016. Om de goede werking van deze toestellen aan te tonen zijn enkele studies met levende proefdieren nodig op de diersoorten waarvoor deze toestellen ontwikkeld worden. Daarnaast is het belangrijk dat toekomstige gebruikers van deze toestellen een goede opleiding 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)	Ontwikkelingen in de beeldvormingstechnologieën laten toe om minder proefdieren te gebruiken binnen biomedisch onderzoek, dankzij een verbeterde beeldkwaliteit, verlaagde stralingsdosis en verbeterde monitoring van ademhaling, lichaamstemperatuur en hartslag tijdens de scans. Aangezien deze toestellen zullen gebruikt worden in talloze beeldvormingsfaciliteiten over de hele wereld, kan het vernieuwen van deze technologie wereldwijd een grote impact hebben op het onderzoek met proefdieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten (48) en muizen (96).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat	geen negatieve effecten: de proefdieren worden enkel in slaap gehouden voor maximaal 2 uur, zodat ze stil zouden liggen tijdens de scan, waarna ze terug kunnen wakker worden	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alle optimalisaties die mogelijk zijn op fantomen (dit zijn buisjes met waterige oplossingen), werden al voltooid; enkel het gebruik van deze toestellen met levende dieren moet nog gevalideerd worden. Daarnaast is opleiding met levende proefdieren belangrijk voor het aanleren van de correcte handelingen die zullen gebeuren tijdens het gebruik van deze toestellen.
Geef 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 dit project zal zoveel mogelijk gebruik gemaakt worden van dieren die uit andere proeven kunnen hergebruikt worden. Deze proef brengt geen extra last mee voor het dier, met uitzondering van het inslaap brengen van het dier. Als er op het ogenblik dat er een beeldvormingssessie moet plaatsvinden, geen dier via hergebruik beschikbaar is, zal er toch 1 dier aangekocht worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze toestellen worden enkel gebruikt voor beeldvorming van muizen en ratten. Daarom moet minstens 1 van beide gebruikt worden. Aangezien er meer met muizen zal gewerkt worden dan met ratten, worden er telkens 2 muizen voorzien en 1 rat.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

409.

Titel van het project	Het ontrafelen van het farmaceutisch potentieel van receptor heterodimeren voor de therapeutische interventies in het ventraal zenuwstelsel	
Looptijd van het project	1/2/2016-1/1/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	GPCRs heterodimeren in epilepsie	
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 uiteindelijke doel van het project is te bepalen of de geselecteerde G- proteïn gekoppelde heterodimeren gevormd worden tijdens het proces van epileptogenese en het targetten hiervan het proces van epiletogenes bij kan beïnvloeden bij ratten geïnjecteerd met kainaat	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 duidelijke pathofysiologische verband tussen GPCRs en CZS-stoornissen en de steeds groeiende gezondheidszorg en maatschappelijke behoeften van CZS gerelateerde aandoeningen tonen de behoefte aan nieuwe benaderingen van GPCRs in de kader van passende therapeutische strategieën	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 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	Er wordt ingeschat dat er enkel 1) postoperatief (beperkte pijn; dieren zijn doorgaans na enkele uren weer actief zoals voorheen; bovendien wordt pijnstilling toegediend waardoor deze pijn sterk wordt verminderd: xylocaïne en bufrenorfine voor aanvang van de operatie, metacam postoperatief) en 2) tijdens het induceren van	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	de status epilepticus beperkte stress/pijn/ongemak aanwezig kan zijn.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Epilepsie is een complexe aandoening met verscheidenheid aan processen. Er zijn geen in vitro alternatieven beschikbaar om te bepalen of de geselecteerde G-proteïne gekoppelde receptor gevormd worden tijdens het proces van epileptogenese.		
Geef 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 ratten werd geschat op basis van onze kennis van de overleving van ratten na een behandeling met kainaat voor het induceren van aanvallen, evenals het normale representatieve aantal ratten per groep gevonden in de literatuur voor de verschillende stappen van deze studie. Wij verwachten een drop-out percentage van 20 tot 40% als gevolg van de status epilepticus of tijdens de epileptogenese.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het status epilepticus rat model is een goed bestudeerd en gevalideerd diermodel voor temporale kwap epilepsie. Waarvan dit lab veel kennis en ervaring heeft verworven met verschillende projecten. Dieren met pijn of ongemak worden behandeld met een dagelijkse dosis Metacam (1mg/kg). Wanneer ziekte of ernstige verhoging van pijn of ongemak niet daadkrachtig en snel behandeld kan worden, worden de experimentele procedures beëindigd en de rat gedood met een overdosis pentobarbital (180 mg/kg)		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

410.

Titel van het project	Ontwikkeling van IL-1 AcTaleukine adjuvantia	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IL-1, AcTakine, kankervaccinatie	
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)	Interleukine-1 (IL-1) is een eiwit met interessante immunostimulerende eigenschappen, die met name zouden kunnen toegepast worden in de ontwikkeling van efficiëntere vaccins. De ernstige neveneffecten die IL-1 toediening uitlokt bij de mens, belemmeren echter zijn therapeutisch gebruik. In het AcTakine project willen we IL-1 bruikbaar maken voor therapeutisch gebruik door een combinatie van enerzijds mutatie van het eiwit waardoor het zijn schadelijke nevenwerkingen verliest, en anderzijds heractivering van het eiwit ter hoogte van de gewenste doelwitcellen. We willen ons vnl. toelagen op de ontwikkeling van IL-1 AcTakines voor kankervaccinatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 er de laatste jaren grote vooruitgang is geboekt in de behandeling van kanker dmv immunotherapie, falen vele kankervaccins in de kliniek omdat ze onvoldoende in staat zijn de cytotoxische T cellen blijvend te activeren. Onderzoek in muizen heeft aangetoond dat IL-1 een zeer krachtige activator van cytotoxische T cellen is en bovendien de ontwikkeling van zogenaamde "memory " T cellen, die essentieel zijn om langdurige immuniteit op te wekken, stimuleert. Indien we erin slagen IL-1 AcTakines te ontwikkelen die de werking van kankervaccins versterken, dan kan dit belangrijke toepassingen hebben in de behandeling van kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project vragen we 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?	De toxiciteit van IL-1 is bij de muis veel minder uitgesproken dan bij de mens. We verwachten bovendien nauwelijks toxiciteit met de IL-1 AcTakines, die werden geselecteerd op basis van hun gebrek aan activiteit in vitro. De vaccinatiestudies die we uitvoeren, zullen slechts zeer tijdelijk hinder bij de muis veroorzaken (stress tgv de injecties). Ook de tumormodellen veroorzaken doorgaans weinig hinder voor de muizen. 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 AcTakines worden uitgebreid in vitro getest alvorens ze in proefdieren geïnjecteerd worden, waardoor de kans op ernstige nevenwerkingen zeer klein is. De effecten van AcTakines op leukocyten worden getest op muis splenocyten/humane PBMCs. De complexiteit en de vele celtypes betrokken bij de immunostimulerende werking alsook de nevenwerkingen van IL-1 tgv zijn pleiotrope actie (alsook biodistributie en farmacokinetiek), maken echter dat dit onmogelijk volledig in vitro onderzocht 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 AcTakines worden uitgebreid in vitro getest, zowel voor activiteit als toxiciteit op meerdere celtypes, waardoor het aantal AcTakines 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

411.

Titel van het project	Onderzoek naar het verband tussen de binding van C-Reactief Proteïne met phosphorylcholine, aanwezig in het solvent van Propofol, bij inflammatoire patiënten en het voorkomen van een pathologische drukverval over een kunstlong tijdens hartchirurgie met extracorporale circulatie.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartheelkunde, extracorporale circulatie, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 open hartchirurgie wordt een hartlongmachine gebruikt om tijdelijk de functie van hart en longen over te nemen. Deze machine bestaat voornamelijk uit plastic onderdelen. Om te verhinderen dat er klontervorming zou optreden na contact met bloed wordt een bloedverdunner toegediend. In zeldzame gevallen, merkt men dat, ondanks een voldoende concentratie aan bloedverdunner in het lichaam, er toch stolselvorming optreedt. Dit is een levensbedreigende situatie voor de patiënt. Er zijn recent aanwijzingen gevonden die aantonen dat deze stolselvorming voornamelijk optreedt in patiënten met reeds preoperatief een ontstekingsreactie en waarbij er tijdens de anesthesie gebruik gemaakt wordt van het veel gebruikte medicament propofol. Daar dit moeilijk kan onderzocht worden bij normale patiënten wordt er gebruik gemaakt van een diermodel. In het onderzoek vergelijken we twee groepen 1 groep waarbij propofol wordt gebruikt en 1 groep waarbij geen propofol wordt gebruikt. Elke groep is onderverdeeld in twee subgroepen die elk een circuit hebben met een verschillende soort plastic	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor	Door dit onderzoek kunnen we de relatie tussen de inflammatie en het medicament propofol beter begrijpen en zo een potentieel levensbedreigende probleem oplossen.	

mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
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 worden behandeld met eenzelfde zorg als humane patiënten. De dieren zijn verdoofd tijdens de procedure. Na drie dagen worden de dieren geëuthanaseerd door een dierenarts.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien een dergelijke stolselvorming levensbedreigend is, kan dit moeilijk op mensen 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)	In elke groep worden 6 dieren gebruikt. Dit is het minimum om statistische verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varkensmodel leunt het dichtst aan bij het humane model. Tijdens het onderzoek is het dier verdoofd. In de periode van 3 dagen na het onderzoek wordt het dier continu opgevolgd in het animalarium door een dierenarts. Eventuele pijn en/of andere ongemakken worden behandeld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

412.

Titel van het project	Onderzoek naar de heterogeniteit van Neuroblastoma tumoren om te kunnen inspelen op geneesmiddelen resistentie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroblastoma, zebraavis, tumor heterogeniteit, biomerkers	
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	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)	Neuroblastoma is een vaak voorkomende pediatrische tumor, verantwoordelijk voor ongeveer 10% van alle kindersterfte. Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen 'low-risk' patiënten en 'high-risk' patiënten. Dit onderscheid wordt gemaakt op basis van gekende biomerkers. Om de behandeling te optimaliseren is het nodig om nieuwe biomerkers op te sporen. Hierbij moet rekening gehouden worden met tumor heterogeniteit. Het volledig spectrum aan genmutaties kan dan uiteindelijk als basis gebruikt worden om nieuwe gerichte behandelingen te ontwikkelen, maar ook om niet-responders 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)	High-risk' patiënten vertonen in vele gevallen na enige tijd herval. Tumor heterogeniteit speelt hierin een belangrijke rol. Het is daarom belangrijk om nieuwe biomerkers te ontdekken die mee aan de basis liggen van het ontstaan van de tumor en herval. Deze nieuwe biomerkers zijn van belang omdat ze enerzijds kunnen leiden tot de identificatie van niet-responders en anderzijds kunnen leiden tot nieuwe gerichte behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebraavissen. Er zullen bij benadering 490 vissen gebruikt worden voor dit experiment.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een dbh-MYCN-eGFP zebravis zal een neuroblastoma tumor ontwikkelen. Deze tumor wordt getransplanteerd naar RagE450 vissen. Deze zebravissen hebben geen immuunsysteem waardoor de tumor makkelijk kan 'engraften'. Wanneer de tumor voldoende groot is zal de compound aan het water van de vissen toegevoegd worden. Vissen die signalen van stress of pijn vertonen, worden onmiddellijk geëuthanaseerd. de andere vissen worden op het einde van de proef (vermoedelijk 2 weken na de start van de compound behandeling) geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek kan veel nuttige informatie opleveren. Maar in vivo onderzoek blijft noodzakelijk. De ontwikkeling van kanker is immers een ingewikkeld samenspel tussen zieke cellen en de verschillende weefsels van het organisme. Dit kan in vitro niet nagebootst worden. Een in vivo model systeem heeft daarbij vele bijkomende voordelen: onderzoek naar waar de neuroblastoma tumor ontstaat, welke weefsels het infiltreert,... Ook voor therapieën zal men, na uitvoerig in vitro werk, ook steeds moeten terug grijpen op proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De aantallen proefdieren die opgegeven worden voor de verschillende experimentele procedures zijn, afgaande op eigen ervaring met deze technieken, doorgaans de minimum aantallen om voldoende zekerheid te bekomen over de resultaten die hieruit bekomen 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.	De zebravis vertoont meer verwantschap met mensen dan met invertebraten, en er zijn bovendien veel cellulaire processen en ontwikkelingsprogramma's sterk geconserveerd gebleven. De snelle generatietijd, groot aantal nakomelingen, en de relatief kleine afmeting van zebravissen laten toe om een groot aantal dieren te screenen in genetische studies of drug screens. Een ander voordeel is dat de embryonale ontwikkeling ex utero plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit worden dagelijks meerdere malen gecontroleerd bij het voederen (3 voederbeurten per dag). Er wordt aandacht geschonken aan abnormaal gedrag (abnormale zwempatronen, afzondering van de school,...) en fysieke afwijkingen (wondvorming, tumorvorming,...) Indien de vissen signalen vertonen van stress of pijn (afzondering, weinig beweging,...) zal de vis geëuthanaseerd worden. Bij de andere vissen zal gewacht worden tot het einde

	van de proef, daarna zullen zij ook geëthanaseerd worden. Dit zal gebeuren door middel van een overdosis tricaine.	
--	--	--

413.

Titel van het project	Zoeken naar synergisme tussen verschillende compounds voor de behandeling van Neuroblastoom om resistentie te voorkomen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroblastoma, zebravis, behandeling, ALK, RET	
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)	Neuroblastoma is een vaak voorkomende perdiatrische kanker met een breed klinisch spectrum. Een onderverdeling kan gemaakt worden tussen 'low-risk' patiënten en 'high-risk' patiënten. Terwijl voor 'low-risk' patiënten de laatste jaren een grote vooruitgang geboekt werd in behandeling, is deze vooruitgang voor 'high-risk' patiënten eerder beperkt. Dit project heeft als doelstelling om, op basis van het bundelen van alle recente wetenschappelijke vooruitgang, de eerstelijns behandeling voor 'high-risk' patiënten te optimaliseren. Hiervoor wordt voornamelijk gebruik gemaakt van bestaande behandelingsmethoden en compounds die alreeds in de kliniek gebruikt worden. Dit allemaal om de behandelingsmethoden sneller in klinische trials op te kunnen nemen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Behandelingen voor 'high-risk' patiënten hebben slechts een geringe effectiviteit. Daarom is het belangrijk om de behandelingen voor deze patiënten te optimaliseren en de overlevingskansen te vergroten. Voor het optimaliseren van de behandeling zal er gebruik gemaakt worden van bestaande behandelingsmethoden en compounds die alreeds in de kliniek gebruikt worden. Dit zorgt ervoor dat succesvolle combinaties van behandelingen snel in een klinische trial opgenomen kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravissen. Er zullen bij benadering 700 vissen gebruikt worden voor dit experiment.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een dbh-MYCN-eGFP zebravis zal een neuroblastoma tumor ontwikkelen. Deze tumor wordt getransplanteerd naar RagE450 vissen. Deze zebravissen hebben geen immuunsysteem waardoor de tumor makkelijk kan 'engraften'. Wanneer de tumor voldoende groot is zal de compound aan het water van de vissen toegevoegd worden. Vissen die signalen van stress of pijn vertonen, worden onmiddellijk geëuthanaseerd. de andere vissen worden op het einde van de proef (vermoedelijk 2 weken na de start van de compound behandeling) geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek kan veel nuttige informatie opleveren. Maar in vivo onderzoek blijft noodzakelijk. De ontwikkeling van kanker is immers een ingewikkeld samenspel tussen zieke cellen en de verschillende weefsels van het organisme. Dit kan in vitro niet nagebootst worden. Een in vivo model systeem heeft daarbij vele bijkomende voordelen: onderzoek naar waar de neuroblastoma tumor ontstaat, welke weefsels het infiltreert,... Ook voor therapieën zal men, na uitvoerig in vitro werk, ook steeds moeten terug grijpen op proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De aantallen proefdieren die opgegeven worden voor de verschillende experimentele procedures zijn, afgaande op eigen ervaring met deze technieken, doorgaans de minimum aantallen om voldoende zekerheid te bekomen over de resultaten die hieruit bekomen 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.	De zebravis vertoont meer verwantschap met mensen dan met invertebraten, en er zijn bovendien veel cellulaire processen en ontwikkelingsprogramma's sterk geconserveerd gebleven. De snelle generatietijd, groot aantal nakomelingen, en de relatief kleine afmeting van zebravissen laten toe om een groot aantal dieren te screenen in genetische studies of drug screens. Een ander voordeel is dat de embryonale ontwikkeling ex utero plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit worden dagelijks meerdere malen gecontroleerd bij het voederen (3 voederbeurten per dag). Er wordt aandacht geschonken aan abnormaal gedrag (abnormale zwempatronen, afzondering van de school,...) en fysieke afwijkingen (wondvorming, tumorvorming,..) Indien de vissen signalen vertonen van stress of pijn (afzondering, weinig beweging,...) zal de vis geëuthanaseerd worden. Bij de andere vissen zal gewacht worden tot het einde

	van de proef, daarna zullen zij ook geëthanaseerd worden. Dit zal gebeuren door middel van een overdosis tricaine.	
--	--	--

414.

Titel van het project	Farmacokinetiek en tumordistributie van paclitaxel na toediening van Abraxane in SCID/Beige muizen	
Looptijd van het project	18/04/2016 - 17/04/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Abraxane, SCID/Beige muizen, PKPD, SKOV3-luc cellijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Aansluitend op onze vorige dierproeven wensen we, aan de hand van dit nieuwe project, in het muismodel inzicht te verwerven omtrent (i) de factoren dewelke lokale en systemische dispositie van antikanker medicijnen gaat bepalen na intraperitoneale therapie, (ii) de kwantitatieve relatie tussen de graad van apoptose en necrose en (iii) de voorspellende kracht van de PD biomarker als een surrogaat van tumorprogressie en/of residuele aandoening tijdens en na intraperitoneale behandeling van tumoruitzaaiingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 we bij onze vorige dierproef niet al onze doelstellingen haalden, bevat deze aanvraag ook de ontwikkeling van een xenograft tumor model en multiple-dose studie als vervolg op de single-dose experimenten in (niet-)tumordragende SCID/Beige muizen. Op basis van de experimenten in deze studie zullen farmacokinetiek, hematologische toxiciteit alsook het effect van de chemotherapie op gezond en tumorweefsel in kaart gebracht worden bij (niet-)tumordragende SCID/Beige muizen. In een latere fase zullen alle verzamelde data gecombineerd worden met als finale doel om tot een klinisch relevant model te komen.	
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 262 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 van deze effecten en wat	De hoogst verwachte ernstgraad van deze dierproeven is ernstig daar het, in de meeste onderdelen van deze studie, gaat om diermodellen waarbij tumoren, waarvan verwacht wordt dat deze een progressief letale aandoening met langdurig gematigde pijn/stress en lijden veroorzaken, geïnduceerd worden. Daarnaast wordt de ernstgraad eveneens beïnvloed door	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	toediening van enkel- en meervoudige doses met beperkte afname van bloedstalen (soms > 10% van het totaal bloedvolume). Verder ongemak kan verklaard worden door de intraperitoneale injecties en inductie van anesthesie. Na afloop van de dierproef, of indien eerder bereiken van humane eindpunten, zal het dierenleven worden beëindigd via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In al onze (eerdere en toekomstige) dierproeven wensen we, om redenen van vereenvoudiging, telkens met hetzelfde type muizen te werken. Alle resultaten zullen in een latere fase vergeleken worden en als basis dienen voor verdere dierproeven. Daarnaast is het zo dat, bij experimentele kankermodellen, muizen vaak gebruikt worden als immunodeficiënte gasten voor materiaal afkomstig van humane tumoren.
Geef 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 onze resultaten en expertise, gebaseerd op de al voltooide dierproef, werd een farmacokinetisch model opgesteld dat geïmplementeerd werd in popED en als basis diende voor de tijdstippen van bloedsampling en het aantal dieren nodig in deze studie om onze doelstellingen te kunnen halen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Bij experimentele kankermodellen worden muizen vaak gebruikt als immunodeficiënte gasten voor materiaal afkomstig van humane tumoren. In het geval van ernstige pijn zal gebruik gemaakt worden van buprenorfine (opioïd) of ketoprofen (NSAID). Isofluraan wordt toegepast voorafgaand aan beeldvorming alsook bij 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.	

415.

Titel van het project	Evaluatie van een nieuwe methode voor kankervaccinatie.	
Looptijd van het project	4 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) Kunnen we tumormateriaal tot bij de juiste cellen krijgen en een efficiënte immuunreactie opwekken? 2) Kunnen we een immuunreactie opwekken die de groei van een tumor vertragen? 3) Hoe beïnvloedt de toediening van het vaccin de immuunreactie?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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: 408	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of	Alle experimenten gebeuren onder isofluraan verdoving, en er worden geen negatieve effecten verwacht. Voor het therapeutisch experimen dragen de muizen 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	

verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 karakters)	Met dit onderzoek wordt getracht een alternatief te zoeken voor de 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.
Geef 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 die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen. Na de experimenten worden de dieren gebruikt als orgaandonor voor in vitro experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten gaan verder op eerder uitgevoerde in vitro experimenten waarbij zwarte muizen werden gebruikt, dus wordt geopteerd 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 regelde basis gewogen en de groei van de tumor gemeten. Indien de tumor een bepaalde limiet bereikt of ernstig ongemak veroorzaakt, 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.	

416.

Titel van het project	PIM1 inhibitie als nieuwe therapie 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 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 78 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>De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en orale toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.</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 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 tussenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.</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 immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</p>

417.

Titel van het project	Mechanobiologie in cardiomyopathie: rol van de extracellulaire matrix	
Looptijd van het project	september 2016- augustus 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cardiomyopathie, mechanobiologie, extracellulaire matrix, marfan 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)	Cardiomyocyten kunnen mechanische stimuli vanuit hun omgeving omzetten in biochemische of elektrische signalen en deze vervolgens doorseinen naar hun sarcomeer, het zogenaamd mechanotransductie proces. Cel-matrix adhesie complexen spelen hierin een belangrijke rol. Verwacht wordt dus dat een verstoorde matrix een invloed zal hebben op het mechanotransductie proces. Ten einde de rol van de matrix in dit proces na te gaan zullen we muizen met Marfan syndroom (MFS)-gerelateerde cardiomyopathie (CMP) onderzoeken. Deze muizen dragen een mutatie in het gen coderend voor het extracellulaire matrix (ECM) eiwit fibrilline-1 en vertonen verminderde linker ventrikel functie en dilatatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	CMP is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit en zowel omgevingsfactoren als genetische factoren spelen een belangrijke rol bij het ziekteproces. Studie van monogenetische vormen van CMP kan in belangrijke mate bijdragen aan een beter begrip van de pathofysiologie van de aandoening. Dit is noodzakelijk voor een beter management en behandeling van patiënten. De verworven inzichten in de rol van de ECM in mechanobiologie van het hart kunnen potentieel geëxtrapoleerd worden naar andere veelvoorkomende (niet-genetische) vormen van CMP.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus. Aantal 414	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit muismodel ontwikkelt aorta aneurysma's en -ruptuur en CMP. Aortarupturen zullen resulteren in vroegtijdige sterfte, maar op zich zullen de dieren geen langdurige pijn ondervinden van deze cardiovasculaire manifestaties. We verwachten een matige mate van ongemak bij de invasieve chirurgische ingrepen. Dit zal echter nauw opgevolgd worden en dieren zullen gepaste pijnbestrijding ontvangen. Voor de aanvang van de ex vivo analyses zullen de muizen worden opgeofferd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is quasi onmogelijk om voldoende hartweefsel van controles en patiënten te verzamelen voor het onderzoek. Het is bovendien de bedoeling om de verschillende stadia in het ziektebeeld na te gaan. Dit is enkel mogelijk via het gebruik van dieren daar humane stalen vaak afkomstig zijn van ingrepen die plaatsvonden in een laat stadium van de ziekte.		
Geef 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 per experiment wordt zo laag als statistisch mogelijk gehouden. Verder wordt het aantal herhalingen eveneens gebaseerd op onze ervaring met verschillende technieken rekening houdend met een hoge variatiegraad en dat de dieren tijdens het verloop van de proef kunnen sterven tgv (chirurgische) complicaties.		
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 MFS muismodel dat zal gebruikt worden is commercieel verkrijgbaar en een algemeen aanvaard model voor de studie van Marfan syndroom. Bovendien werd het cardiaal fenotype waarin we interesse hebben reeds aangetoond dit dit model. Er zijn geen andere geschikte (lagere) diermodellen, zoals zebrevissen, voorhanden voor de studie van MFS. Bovendien beschikt de zebrevis niet over een vierkamerhart zoals muizen en mensen, wat de extrapolatiebaarheid van onze bevindingen bemoeilijkt.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ongemakken worden geminimaliseerd door toediening van isoflurane-verdoving en pijnbestrijding. De gezondheid van de muizen wordt hierbij dagelijks gecontroleerd.		

418.

Titel van het project	Kweek van het Marfan muismodel, Fbn1mgR/mgR		
Looptijd van het project	september 2016- augustus 2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kweek, marfan syndroom, aorta aneurysma, cardiomyopathie		
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)	Kweken van Fbn1mgR/mgR genetisch gemodificeerde muizen ten einde deze te kunnen gebruiken in fundamentele onderzoeksprojecten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De studie van (zeldzame) monogenetische aandoeningen verschaft betere inzichten in het pathofysiologisch proces van de bestudeerde aandoening en vaak kunnen deze bevindingen ook vertaald worden naar meer frequenter voorkomende aandoeningen met grote maatschappelijke impact. Het syndroom van Marfan (MFS) is zo'n monogenetische aandoening en wordt beschouwd als een schoolvoorbeeld voor de studie van onder meer thoracale aorta-aneurysma's en Marfan-gerelateerde cardiomyopathie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus. 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?	Homozygoot mutante muizen vertonen een oncomfortabel cardiovasculair fenotype. Aorta aneurysma's en cardiomyopathie zijn echter in principe niet pijnlijk. Aortarupturen zullen resulteren in vroegtijdige en plotse dood, maar op zich zullen de dieren hiervan geen langdurige pijn ondervinden. Indien de dieren zichtbaar pijn lijden (gewichtsverlies, verstoorde eetlust, apathie, bovenmatige agressie) zullen zij geëuthanaseerd worden.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is quasi onmogelijk om voldoende hartweefsel van controles en patiënten te verzamelen voor het onderzoek. Het is bovendien de bedoeling om de verschillende stadia in het ziektebeeld na te gaan. Dit is enkel mogelijk via het gebruik van dieren daar humane stalen vaak afkomstig zijn van ingrepen die plaatsvonden in een laat stadium van de ziekte.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	NVT - bedoeling is om een genetische gemodificeerde muislijn te kweken voor verder fundamenteel onderzoek		
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 MFS muismodel dat zal gebruikt worden is commercieel verkrijgbaar en een algemeen aanvaard model voor de studie van Marfan syndroom. Bovendien werd het cardiaal fenotype waarin we interesse hebben reeds aangetoond dit dit model. Er zijn geen andere geschikte (lagere) diermodellen, zoals zebravissen, voorhanden voor de studie van MFS.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het fenotype van de muizen is oncomfortabel maar pijnbestrijding is in principe niet aan de orde. De gezondheid van de muizen wordt echter dagelijks gecontroleerd en indien toch lijden zou worden vastgesteld zullen de dieren geëuthanaseerd worden.		

419.

Titel van het project	Het effect van reductie van heem-oxygenase-1 op de gastro-intestinale transit en inflammatie bij postoperatieve ileus	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	heem-oxygenase-1 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 een stof die het enzyme heem-oxygenase (HO-1) activeert, 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 preventie 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)	De gebruikte stof wordt in de kliniek reeds bij de mens gebruikt in een andere pathologie en er is bewezen dat het een gunstig veiligheidsprofiel heeft. Wanneer de stof ook werkzaam is bij POI, is onderzoek bij de mens dus mogelijk. Op termijn kan dit mogelijk aanleiding geven tot een nieuw en veilig 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?	288 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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 de stof 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)	Wereldwijd wordt het muizenmodel van POI het meest frequent gebruikt om preklinisch farmacologische interventies ter preventie van POI te testen. 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.	

420.

Titel van het project	Opheldering van de rol voor immuunreceptoren in gastheer-microbe interactie gemedieerde invloed op darm inflammatie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunreceptor, aangeboren en adaptieve 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)	Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Een aantal studies stellen nieuwe moleculen voor als mogelijks belangrijke immuunreceptoren in de regulatie van darminflammatie door de samestelling van de darmflora te beïnvloeden. Er is echter weinig geweten over de in vivo fysiologische mechanismen die deze functie verklaren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 in de darm is nog niet voldoende bestudeerd. Het voorgestelde project zal ons inzicht in de moleculaire signaalmechanismen en de fysiologische rol van nieuwe immuunreceptoren in darm inflammatoire ziektes 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?	390 muizen van 5 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?	Inductie van colon inflammatie gaat gepaard met gemiddelde niveaus van pijn en stress, gezien het gebruikte protocol niet tot lethaliteit leidt. De minimale pijn door colitis symptomen worden bevestigd wordt door de goede respons van de muizen en het minimale gewichtsverlies. Bij alle 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 verversd en voorzien van vers water en voedsel.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de immuunresponsen die in de darm 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 colon inflammatie zijn de geschatte muis aantallen nodig om statistische significantie te bekomen 6 tot 9 per genotype per experiment, afhankelijk van de te bestuderen parameter. Alle experimenten zullen 2 tot 3 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 geëquipeerd om de volledige set van vooropgestelde 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 tot 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 setups, niet bereikt worden. Muizen zullen worden geëuthanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.

421.

Titel van het project	Ontwikkeling en karakterisatie van zebravismutanten die model staan voor erfelijke bindweefselaandoeningen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, karakterisatie, bindweefsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 onderzoek heeft tot doel om vier zebravismutanten te bekomen die model zullen staan voor vier gelijkaardige bindweefselaandoeningen die klinische overlap vertonen. Deze vier bekomen zebravismutanten zullen gekarakteriseerd en gevalideerd worden als bruikbaar model voor het overeenkomstige humane ziektebeeld. Zo kunnen enerzijds de kenmerken van het 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.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 m.b.t. de betrokkenheid van verschillende moleculaire mechanismen in het ziekteverloop van bindweefselaandoeningen. Bij humane patiënten is het onmogelijk op een moeilijk toehankelijk weefsel zoals bijvoorbeeld kraakbeen of bot voldoende te kunnen bestuderen. Vandaag de dag is er ook nog geen behandeling beschikbaar voor eender welke bindweefselaandoening. Deze kennis is ook vereist voor de ontwikkeling van nieuwe therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravissen (Danio rerio): 1520 volwassen zebravissen en 1600 zebravisembryo's/larven (6-19 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	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden door de gewrichtshypermobiliteit, dysplasiën en eventueel hypotonie en kyfoscoliose die zou kunnen optreden. Maar doordat we met vissen werken zal hun lijden deels opgevangen worden door het aquatische milieu waarin ze leven. De beoogde	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	experimenten worden in vitro uitgevoerd na het euthanaseren van de dieren en veroorzaken geen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het bestuderen van bindweefselaandoeningen is het gebruik van proefdieren vereist aangezien een dergelijk systeem (nog) niet 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 minimaal 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 bindweefselaandoeningen aangetoond. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling buiten de moeder plaatsvindt en embryo's transparant zijn, waardoor de vroege ontwikkeling van o.a. het kraakbeen, skelet en de spieren niet-invasief bestudeerd kan worden. Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaine, een anestheticum voor zebravissen. Verder worden alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit dagelijks meerdere keren 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.	

422.

Titel van het project	Preventie en/of behandeling van type 2 diabetes in knaagdier modellen door het toedienen van genetische gemodificeerde Lactococcus lactis	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L. lactis, peptiden, circulatie, diabetes	
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 L. lactis stammen voor de behandeling van obesitas en/of type 2 diabetes.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is een eerste stap in het gebruik van L. lactis voor de behandeling van metabole aandoeningen, zoals type 2 diabetes. In deze studies zal een grondige stapsgewijze evaluatie toelaten om de haalbaarheid in te schatten van eventuele volgende (klinische) studies, waarin L. lactis gebruikt kan worden als therapeutisch middel in de strijd tegen obesitas en type 2 diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 1480 muizen en 150 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	Er wordt verwacht dat de dieren slechts een licht tot matig ongemak zullen ondervinden. De dieren zullen op het einde van de proef geofferd worden om te kijken hoe efficiënt de therapeutische eiwitten werkzaam zijn.	

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 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 <i>L. lactis</i> stammen voor de preventie en/of behandeling van type 2 diabetes. Indien in een vroeg stadium aangetoond kan worden dat de teststoffen onvoldoende werkzaam zijn, dan wordt dit project vroegtijdig stop gezet.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In het kader van toekomstig onderzoek naar type 2 diabetes worden in een eerste stap vaak muizen en ratten gebruikt (zie literatuur). De dieren worden indien mogelijk vooraf getraind en/of verdoofd tijdens de studies zodat pijn en ongemak tot een minimum beperkt 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.			

423.

Titel van het project	Kweek van cardiomyocyte-specifiek beta-actine muis model	
Looptijd van het project	september 2016- augustus 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kweek, AVC, cardiomyocyt, beta-actin, cardiomyopathie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 aanvraag is een pilootexperiment te starten om te weten welk muismodel wij het beste gebruiken voor het fundamenteel onderzoek naar de specifieke effecten van Actb in het muishart.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beta-actin heeft een belangrijke rol in het functioneren van de skeletale spier, maar de specifieke functie ervan in het hart is nog niet geweten. Daarnaast is het actine netwerk van belang in de mechanische ondersteuning, myofibrillogeneses, en ionkanaal functies van het myocard. Het kweken van dit Actbfl/fl;Myh6Cre muis model kan meer duidelijkheid scheppen de mogelijkheid om dit muismodel te kunnen gebruiken om de functie en de rol van het beta-actin in de hartspier te onderzoeken. Het kan bijgevolg bijdragen in het onderzoek naar AVC. Meer duidelijkheid over de pathofysiologie van deze ziekte is nodig om een betere behandeling en zorg voor AVC patiënten te voorzien.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus. Aantal 96	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De Actbfl/fl;Myh6Cre muizen hebben een tot nu toe onbekend fenotype. We kunnen niet met zekerheid vermelden welke soort structurele/moleculaire defecten de muis zal ondervinden. Wel is geweten dat aorta aneurysma's en cardiomyopathie echter in principe niet pijnlijk zijn. Indien de dieren zichtbaar pijn lijden (gewichtsverlies, verstoorde eetlust, apathie, bovenmatige agressie) zullen zij geëuthanaseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is quasi onmogelijk om voldoende hartweefsel van humane controles en patiënten te verzamelen voor het onderzoek. Daarenboven is tot op heden is niemand erin geslaagd om uit cellijnen of stamcellen matuur hartweefsel te kweken. Enkel in matuur hartweefsel zijn er volwaardige intercalaire juncties aanwezig. Wij volgen deze literatuur van zeer nabij en gebruiken reeks hartspierculturen om eenvoudige bevindingen te testen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	NVT - bedoeling is om een genetische gemodificeerde muislijn te kweken voor verder fundamenteel onderzoek	
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 groep van James E. Ervasti heeft een Actb fl/fl muislijn gekweekt waarbij het beta-actin dus uitgeschakeld wordt. Naarmate KO in het volledige lichaam van de muis embryonaal lethaal is (zie Perrin B.J et al, PloS Genetics, 2010), willen we specifiek het beta-actin uitschakelen in de cardiomyocyten. Hiervoor worden muizen gebruikt met een Myh6-Cre specifieke promotor. Er zijn geen andere geschikte (lagere) diermodellen voorhanden voor deze piloot.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		Het fenotype van de muizen is ongekend. De gezondheid van de muizen wordt echter dagelijks gecontroleerd en indien toch lijden zou worden vastgesteld zullen de dieren geethanaseerd worden.	

424.

Titel van het project	De rol van 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 immuuncellen in het verloop van leverziekten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hde rol van immuuncellen, 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 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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van immuuncellen in leverziekten te onderzoeken is het onontbeerlijk diermodellen te gebruiken. Naast het in vivo luik worden verschillende aanvullende in vitro assays gedaan.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

425.

Titel van het project	De rol van immuun-receptoren in bacterieel geïnduceerde long inflammatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mucosale immuniteit en inflammasomen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 pulmonaire 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 longontsteking. Door te onderzoeken hoe de regulering van de inflammatoire eiwitten bijdraagt tot longontsteking in het model zullen we onze kennis over hoe het immuunsysteem pulmonaire ziektegevoeligheid bepaald uitbreiden. Dit kan leiden tot nieuwe mogelijkheden om humane long infectieziektes 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 longgezondheid bij de mens. Indirecte evidentie suggereert een essentiële rol voor de bestudeerde eiwitten in het erkend bacterieel geïnduceerd model van longontsteking. Het voorgestelde project zal ons verder inzicht verschaffen in de gesuggereerde essentiële rol en moleculaire signaalmechanismen van het immuunsysteem tijdens bacteriële longinfecties, 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?	280 muizen verdeeld over 5 verschillende genotypen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 induceert pulmonaire inflammatie en kan uiteindelijk leiden tot systemische verspreiding van de pathogen naar de milt en hersenen. Echter, gezien de korte kinetiek die in het huidige project gebruikt wordt, is het ongemak voor de dieren licht (P1) tot matig (P2) ten gevolge van anesthesie en ontwikkeling van longinflammatie. Bacteriële spreiding wordt op dat tijdstip 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 longinfecties 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)	Peer-gereviewde publicaties en voorgaande persoonlijke ervaringen geven aan dat elke analyse in de huidige aanvraag een typische standaarddeviatie (SD) heeft. Om een idee te krijgen van het minimaal aantal dieren dat nodig is om sluitende conclusies te trekken over de functie van het NLRP3 inflammasoom in neutrofielen tijdens pulmonaire pneumococcus infectie hebben we een statistische analyse uitgevoerd 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 zebrafish niet over een dicht-verwant aangeboren immuunsysteem en homologe genen beschikken voor de eiwitten 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.	
	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 geethanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.
--	---

426.

Titel van het project	De invloed van de omgeving op ontsteking	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, omgevingsfactoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bepaalde zuurstofsensoren 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 werking van deze zuurstofsensoren een invloed heeft op de mate van ontsteking zou er nieuwe medicatie 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		
<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 belangrijk om deze experimenten op muizen uit te voeren, aangezien 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 ontsteking. 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>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 ontsteking 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 zachte kooivulling en hun algemene toestand wordt dagelijks geobserveerd.</p>	

427.

Titel van het project	Gecombineerde experimentele en computationele studie van de rol van connexine hemikanalen in het ontstaan van cardiale ritmestoornissen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Electrofysiologie, cardiologie, aritmie, calcium, connexine hemikanalen	
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)	Plotse dood ten gevolge van ventriculaire ritmestoornissen (bv. ventrikelfibrillatie) blijft één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld en is verantwoordelijk voor 1/5 doden. Inzichten in het ontstaan, onderhoud en beëindigen van dergelijke ritmestoornissen zijn beperkt, alsook de therapeutische mogelijkheden. Dit project onderzoekt de rol van Cx43 hemikanalen in ventriculaire ritmestoornissen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige farmacologische aanpak van ventriculaire ritmestoornissen is gericht tegen de klassieke ionkanalen, maar is vaak onvoldoende en wordt geplaagd door bijwerkingen. Cx43 hemikanalen in de hartkamers zijn typisch gesloten in basale omstandigheden, maar kunnen openen in respons tot verschillende (pathologische) stimuli. Op basis van de biofysische eigenschappen van deze kanalen, wordt een significante impact op de exciteerbaarheid van hartspiercellen en -weefsel verwacht. We stellen dan ook voor dat ongecontroleerde opening van Cx43 hemikanalen een significante impact heeft op ventriculaire ritmestoornissen. In deze studie zullen we een peptide gebruiken, dat selectief deze kanalen kan onderdrukken, om de hypothese te onderzoeken en om nieuwe therapeutische targets te identificeren. Andere peptides en transgene muismodellen zullen worden gebruikt om het onderliggende mechanisme verder te onderzoeken.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	260 C57/Bl6 muizen, 31 induceerbare Cx43 ^{Fl/Cre-ER(T)} muizen, 31 induceerbare Cx43 ^{Fl/Fl} muizen, 31 MK4A muizen, 31 MK4E 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 graad van ernst en negatieve effecten van het experimenteel protocol: licht (korte periode van stress, injectie). Uiteindelijk lot van de dieren: terminaal in vitro (orgaanextractie en celisolatie na algemene anesthesie en euthanasie), Cx43 ^{Fl/Cre-ER(T)} kunnen vroegtijdig overlijden ten gevolge van plotse cardiale dood tijdens inductie van knockdown.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De meeste alternatieven voor dierexperimenteel onderzoek betreffen studies met ernstige mortaliteit of fenotype (studies inzake toxiciteit, biokinetiek, kanker, biocompatibiliteit, allergie, ...) Er werden geen alternatieve methoden teruggevonden (via de ECVAM database) om de bijdrage van ionkanalen tot aritmogenese 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)	Een poweranalyse gebaseerd op referentiestudies werd uitgevoerd om de nodige steekproefgrootte te bepalen voor een succesvolle studie. Verkregen experimentele data zal geïncorporeerd worden in een mathematisch model van het hart. Simulaties op cel-, weefsel- en orgaaniveau zullen mede de verdere experimentele aanpak bepalen. De hersenen en de lever van de proefdieren zullen gebruikt worden door andere onderzoekers in het laboratorium. Geïsoleerde hartspiercellen van hetzelfde proefdier zullen gebruikt worden voor verschillende doeleinden: electrofysiologie, Ca ²⁺ beeldvorming, moleculaire biologie, immunocytochemie, ... Electrofysiologie en dye uptake zullen uitgevoerd worden met simultane Ca ²⁺ beeldvorming om de hoeveelheid informatie die wordt verkregen tijdens hetzelfde experiment te vergroten en dus het aantal nodige proefdieren voor een succesvolle studie te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	C57/Bl6 is een globaal gestandaardiseerd model voor de studie van ritmestoornissen. Het induceerbaar globaal Cx43 knockout muismodel werd eerder gebruikt in verschillende studies inzake ritmestoornissen. Transgene muizen waarbij enkel Cx43 hemikanalen niet actief zijn (MK4A) zullen gebruikt worden om de betrokkenheid van het intermediair mechanisme verder te onderzoeken. Proefdieren zullen verblijven in gecertificeerde faciliteiten zoals beschreven in het koninklijk besluit van 29 Mei 2013. Dierenwelzijn en humane eindpunten zullen actief worden opgevolgd. Algemene anesthesie wordt gebruikt. Postexperimentele zorg volgens de richtlijnen. Alle actieve deelnemers zijn houder van het certificaat Proefdierkunde.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

428.

Titel van het project	Nieuwe therapieën voor de behandeling van acute 'graft-versus-host' reactie.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcel therapie, leukemie, immuunstelsel	
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>Patiënten die lijden aan bloedkanker (leukemie) worden momenteel behandeld met chemotherapie en/of bestraling, gevolgd door transplantatie met stamcellen. Na transplantatie kunnen de T-lymfocyten van de stamcel donor de organen van de acceptor (de leukemiepatiënt) aanvallen. In dit geval spreekt men van een 'graft-versus-host reactie' of GvHR. Deze GvHR is moeilijk behandelbaar en zal in 65-80% van de gevallen leiden tot het overlijden van de patiënt.</p> <p>In dit project wensen we een nieuwe therapie te evalueren die kan gebruikt worden om specifiek de T-cellen te elimineren die de GvHR veroorzaken.</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)	Indien succesvol kan deze nieuwe therapie gebruikt worden om leukemiepatiënten die aan GvHR lijden te genezen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	170 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 getransplanteerd worden met humane leukocyten. Deze leukocyten zullen de muisweefsels als vreemd herkennen en een reactie vergelijkbaar met de GvHR zal optreden. De dieren kunnen als gevolg hiervan na 2 tot 3 weken overlijden. Dieren die een ernstige vorm van lijden ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. SOWieso zullen de dieren na 3 weken worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	GvHR is een heel complexe pathologie die moeilijk in vitro nabootsbaar is. Beschikbare celcultuurmodellen die enigszins in de buurt komen werden reeds getest en de resultaten waren bemoedigend. De in vivo effectiviteit moet echter eerst in een relevant in vivo model worden aangestoond.
Geef 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 deze studie uit te voeren werd gebaseerd op basis van onze ervaring met dit specifieke diermodel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is de 'laagste' diersoort die voor dit type onderzoek kan gebruikt worden. Alternatieven zijn steeds hogere diersoorten (apen en de mens).Dieren die een hoge mate van lijden of ongemak ondervinden zullen vroegtijdig 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.	

429.

Titel van het project	microchirurgie training	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microchirurgie, ratten, learning curve	
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 preleveren van de vrije flap en het uitvoeren van de verbinding tussen 2 bloedvaten met microchirurgische hechtingstechnieken vergt de nodige tijd en het welslagen van de ingreep hangt in grote mate af van de technische vaardigheden van de betrokken chirurg.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hogere technische vaardigheid van de chirurg (in opleiding) zou het risico op mislukken van de verbinding tussen de bloedvaten lager zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 ratten. We voorzien 1 dier per deelnemer aan het 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	Negatieve effecten voor dier: intraperitoneale injectie voor anesthesie. We verwachten lichte graad van effect. Na het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen model die de invloed van foutieve hechttechniek test op het welslagen van een verbinding tussen twee 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)	1 dier per persoon is het minimum aantal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De arterie femoralis van de rat heeft een vergelijkbare diameter met de arterie digitalis in de mens. Een diepe verdoving moet er voor zorgen dat de diertjes geen pijn gewaarworden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

430.

Titel van het project	Injecteren van vet bij muizen	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muizen, vet injecteren, overleving vet.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 grootste probleem bij injecteren van vet bij de mens (lipofilling) is dat een groot deel van het vet afsterft. Slechts 30-80% van het ingespoten volume blijft over. Door het gebruik van plasma hopen we de overleving te verlengen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We kunnen de overleving bij vet injectie verbeteren. Hierdoor zouden minder ingrepen nodig zijn. We hopen ook beter inzicht te bekomen in de manier waarop vet zich innestelt in het weefsel waar het ingespoten wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen. 30 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	Lichte ernst. Muizen krijgen prik voor de verdoving. Van de vet injectie zullen ze geen last hebben tenzij infectie of afstoting. Hiervoor worden zij nauwkeurig opgevolgd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de overleving van het vet is de manier waarop het vet zich innestelt belangrijk en dit willen we ook gaan onderzoeken. Een dierenmodel is hiervoor nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	5 dieren per groep. 6 groepen dus 30 dieren. Door op verschillende locaties in 1 muis in te spuiten beperken we het aantal nodige dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laatste diersoort mogelijk voor dergelijk experiment. Door in verschillende locaties in te spuiten beperken we het aantal 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.	

431.

Titel van het project	Onderzoek naar de intraperitoneale opname van cisplatin bij xenograft muizen met eierstokkanker	
Looptijd van het project	2j	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis cisplatinum eierstokkanker x-ray absorptie	
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). Bijkomend zal de chemische structuur waaronder het Pt voorkomt in de tumor (vrij cisplatin, platinum, platinum gebonden aan DNA of eiwitten) worden nagegaan mbv x-ray absorptie spectrometrie, wat ons verder inzicht kan brengen in resistentie mechanismen, nog steeds een hoofdrolspeler in de progressie van ovarium kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 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, en onder welke chemische structuren de drug interageert met de tumor. Zo ja, dan is er eindelijk sluitend wetenschappelijk bewijs voor deze techniek. Zo niet, dan kunnen complicaties vermeden worden bij patiënten. Door op celniveau te kijken, kunnen ook andere ontdekkingen gedaan worden over de werking van chemotherapie op kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; 34 dieren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze proef worden muizen geopereerd onder verdoving en met pijnstilling. De muizen krijgen kleine tumoren in hun buikwand, maar deze veroorzaken geen lijden. Alle dieren ondergaan op het einde van de proef of bij enig teken van lijden euthanasie. Wegens deze ingrepen wordt het effect geklassificeerd als 'matig'.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe combinatietherapie te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met een statistische analyse hebben we het minimum aantal dieren berekent dat nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van naakte muizen laat ons toe menselijke tumoren te bestuderen buiten de mens. Door elke muis 2 kleine nodules te geven kan er dubbel zoveel materiaal voor onderzoek verzameld worden per muis, zonder impact op de levenskwaliteit van de muizen. De muizen worden in optimale omstandigheden gehuisvest en alle ingrepen gebeuren onder narcose en adequate pijnstilling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

432.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van prolyl hydroxylase 1 in T cellen en hun effect tijdens darminflammatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PHD1, T cellen, colitis, 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)	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 T-cel 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 T-cellen bescherming kan bieden in experimenteel inflammatoir darmlijden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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	Muizen die geen DSS krijgen ondervinden eenmalig lichte pijn wanneer ze een intraperitoneale injectie met verdoving krijgen. Voor DSS-geïnduceerde 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	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 echter steeds aandacht besteed aan humane eindpunten (cfr. hieronder beschreven). Na afloop van de proef worden alle dieren gedood dmv cervicale dislocatie door een ervaren persoon.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Daarnaast hebben we nood aan het cre lox systeem om cel-specifieke neerregulatie van PHD1 te verkregen waardoor we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In het boek 'Applied linear statistical methods' (Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachheim 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 per experiment om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het 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 onverwijd op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

433.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van hematopoëtische prolyl hydroxylase 1 tijdens dundarminflammatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PHD1, hematopoëtische cellen, ileïtis, 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)	<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 hematopoëtische prolyl hydroxylase 1 tijdens dunne darm ontsteking (ileum) beter te begrijpen, met het oog op ontwikkeling van nieuwe farmacologische aanknopingspunten. Verder willen we nagaan of neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 in hematopoëtische cellen bescherming kan bieden in een experimenteel model met ileale aantasting.</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 het beschreven experiment te kunnen uitvoeren is er nood aan 56 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>Muizen die geen ileïtis ontwikkelen ondervinden eenmalig lichte pijn wanneer ze een intraperitoneale injectie met verdoving krijgen. TNFΔARE/WT muizen ontwikkelen ten gevolge van een deletie in het TNFα gen chronische ileïtis en artritis (Baur et al. 2011, Kontoyiannis et al. 1999). De eerste histologische tekenen van deze aandoeningen treden op vanaf de leeftijd van 8 weken en blijven hun hele leven aanhouden. Daarnaast vertonen deze muizen, in vergelijking met wild-type muizen, een verminderde gewichtstoename, zichtbaar vanaf week 12. Vandaar dat deze dierproef als ernstig geklasseerd wordt. Tijdens het verloop van de proeven wordt er echter steeds aandacht besteed aan humane eindpunten (cfr. hieronder beschreven). Na afloop van de proef worden alle dieren gedood dmv cervicale dislocatie door een ervaren persoon.</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>Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Daarnaast hebben we nood aan het TNFΔARE systeem om te kunnen nagaan wat het effect is van hematopoëtische neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 op ileïtis. Hierdoor zijn we genoodzaakt om dieren te gebruiken voor onze experimenten.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) 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 per experiment om statistisch significante 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>De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het TNFΔare model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden 2x per week gewogen en dagelijks klinisch opgevolgd. Verder worden ze niet langer dan noodzakelijk in leven gehouden. Bij duidelijke tekenen van distress zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon)</p>

434.

Titel van het project	Therapeutische effecten van chemogenetische en optogenetische interventies in proefdiermodellen voor epilepsie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, beeldvorming, in vivo gen 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)	Bij knaagdiermodellen voor epilepsie zullen de veranderingen in hersennetwerken tengevolge van epilepsie in beeld gebracht worden met functionele beeldvorming. Via in vivo gen therapie (chemogenetica en optogenetica) zullen epileptische netwerken gemoduleerd met de bedoeling om epileptische aanvallen 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)	Ongeveer 30 % van de patiënten met epilepsie reageert niet op de klassieke anti-epileptische medicatie omwille van nog ongekende oorzaken. Dit onderzoek heeft als doel om de ziekte epilepsie en therapie resistentie beter te begrijpen. Bovendien kan in vivo gen therapie mogelijks een oplossing bieden voor patiënten met medicatie-resistente epilepsie	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (n= 540) en muis (n=150)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Operaties en beeldvorming gebeuren onder volledige verdoving. Pijnstilling wordt toegepast kort voor en tot drie dagen na de operatie. Tijdens het experiment ondervinden de dieren geen pijn. Het is echter wel mogelijk dat de dieren voor de operatie en tijdens + kort na de epileptische aanvallen wat stress ondervinden. De dieren worden geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek wordt uitgevoerd op gevalideerde rat en muismodellen voor epilepsie. Deze diersmodellen hebben spontane epileptische aanvallen en vertonen soortgelijke veranderingen in de hersenen als bij patiënten met epilepsie. Tot op heden zijn er geen alternatieve dierloze modellen waarbij epileptische netwerken, gelijkaardig aan die van patiënten met epilepsie, spontane epileptische aanvallen produceren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal dieren werd gebaseerd op statistische analyse van eerder bekomen resultaten door onze eigen en andere onderzoeksgroepen. In het geval dat een statistische analyse niet mogelijk is, werd het aantal dieren gebaseerd op de jarenlange expertise van ons laboratorium in soortgelijk preklinisch epilepsie onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor zowel muis en rat zijn er stereotactische atlanten beschikbaar waardoor verschillende hersenregio's, homolog aan die van de mens, bereikbaar zijn voor electrofysiologische metingen en/of manipulatie. Enkel bij dieren met voldoende grote hersenen, o.a. ratten, kan in vivo beeldvorming gedaan worden. Om na te gaan of de dieren tijdens de experimenten geen pijn ondervinden zal dagelijks visueel naar tekenen gezocht worden van pijn zoals het krommen van de rug, dehydratie en gewichtsverlies. NSAIDs worden toegediend als pijnstilling
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

435.

Titel van het project	De rol van microRNA-155 in diesel-geïnduceerde (allergische) luchtweg inflammatie	
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 miRNAs bestuderen in een muismodel van pollutent-geïnduceerde (allergische) luchtweg inflammatie. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van pollutent-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 pollutenten enerzijds en de wisselwerking tussen pollutenten en allergenen anderzijds. Indien we kunnen aantonen dat bepaalde miRNAs een belangrijke invloed uitoefenen op pollutent-geïnduceerde (allergische) luchtweg inflammatie, dan kan inhibitie van deze miRNAs bijdragen tot nieuwe therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 460 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	Tijdens de blootstellingen worden de dieren verdoofd, wat een kortstondige periode van stress met zich mee kan brengen. Alle dieren worden via een overdosis pentobarbital geëuthaniseerd om stalen een weefsels te verzamelen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dieren zijn volledige fysiologische entiteiten waarin alle weefsels en celtypes aanwezig zijn. Aangezien de cellulaire communicatie en interacties intact zijn (in tegenstelling tot cellijnen) kan via het gebruik van muismodellen de pathogenese van verschillende ziektebeelden nagebootst worden. Hierdoor kunnen we een inzicht verwerven in de mechanistische pathways die de ziektes drijven. Er wordt echter in ons labo wel moeite gedaan om over te stappen naar onderzoek met long explanten 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 statistisch significant verschillen te vinden tussen de groepen. Dit aantal werd berekend aan de hand van een sample size calculator en via jarenlange ervaring van het labo. Bovendien gebeurt voor aanvang van elk onderzoek een uitgebreide literatuurstudie om replicatie van reeds bestaande dierproeven te vermijden! Over het al dan niet uitvoeren van experimenten wordt beslist op basis van de resultaten van voorgaande experimenten.
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. De dieren zijn gemakkelijk te huisvesten en er zijn ook diverse knockout stammen aanwezig. Met uitzondering van de experimentele handelingen worden de dieren steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking (om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen). De pijn van de dieren wordt geminimaliseerd door de dieren onder een algemene verdoving te plaatsen tijdens de behandelingen en verzameling van de weefsels en stalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

436.

Titel van het project	De rol van het aangeboren versus adaptieve immuunsysteem in een muismodel van chemisch-geïnduceerd astma	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemisch geïnduceerd astma / adaptief / aangeboren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het aangeboren versus adaptieve immuunsysteem bestuderen in een model van chemisch-geïnduceerd astma. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van de ziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel is er weinig onderzoek verricht naar contributie van de aangeboren arm versus de adaptieve arm van het immuunsysteem in de pathogenese van chemisch-geïnduceerd astma. Meer inzicht in de mechanismen die leiden tot chemisch-geïnduceerd astma, kan resulteren tot een betere begrip, preventie en behandeling van de ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 1044 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	Tijdens de intratracheale blootstellingen worden de dieren verdoofd, wat een kortstondige periode van stress met zich mee kan brengen. Alle dieren worden via een overdosis pentobarbital geëuthaniseerd om stalen een weefsels te verzamelen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dieren zijn volledige fysiologische entiteiten waarin alle weefsels en celtypes aanwezig zijn. Aangezien de cellulaire communicatie en interacties intact zijn (in tegenstelling tot cellijnen) kan via het gebruik van muismodellen de pathogenese van de ziekte nagebootst worden en kunnen we een inzicht verwerven in de mechanismen die chemisch-geïnduceerd astma drijven. Er wordt echter in ons labo wel moeite gedaan om over te stappen naar onderzoek met long explanten 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 statistisch significant verschillen te vinden tussen de groepen. Dit aantal werd berekend aan de hand van een sample size calculator. 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. De dieren zijn gemakkelijk te huisvesten en er zijn ook diverse knockout stammen aanwezig. Met uitzondering van de experimentele handelingen worden de dieren steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking (om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen). De pijn van de dieren wordt geminimaliseerd door de dieren onder een algemene verdoving te plaatsen tijdens de behandelingen en verzameling van de weefsels en stalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

437.

Titel van het project	Regulatie van cytokineproductie van innate-like immuuncellen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Colitis, innate-like T cellen, auto-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)	De rol van endoplasmatische stress-sensoren in de homeostase, ontwikkeling en functie van verscheidene immuuncellen is reeds langer gekend. Echter, de rol van deze stressoren in innate-like immuuncellen, welke een belangrijke rol spelen in verscheidene auto-immune aandoeningen, is nog niet gekend en onderwerp van dit onderzoek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opkomend belang van endoplasmatische reticulumstress in verscheidene ziekten, zoals colitis, kanker, enz. vraagt om verder onderzoek in de onderliggende mechanismen leidend tot cel-stress en de mechanismen verantwoordelijk om homeostase te bekomen onder stress omstandigheden. In dit kader is het dus zeer interessant de interactie tussen cellen onder stress en immuuncellen te onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 730 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	Ten gevolge van colitis kunnen de dieren gewicht verliezen, indien de dieren meer dan 20% gewicht verliezen worden humane eindpunten toegepast. De genetische modificatie van de gebruikte muizen op zichzelf resulteert niet een (pijnlijk) fenotype.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor dit project is het nodig muizen te gebruiken als bron voor innate-like T cellen en om genetische modificaties toe te passen om het in vivo effect ervan in relatie tot verschillende immuuncellen te kunnen 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)	Op basis van eerder bekomen onderzoekresultaten is aangetoond dat het gekozen aantal dieren voldoende zal zijn om een betrouwbaar resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodel is het enige geschikte model om de in vivo interactie van genetisch gemanipuleerde cellen na te gaan en de rol van innate-like immuuncellen onder cell stress te evalueren. Expertise in ons labo zal ervoor zorgen dat de juiste maatregelen genomen zullen worden om lijden van de dieren 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.	

438.

Titel van het project	Evaluatie van een gasuitwisselings medical device voor de Chinese FDA	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Medical device, hartchirurgie, kwaliteit	
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)	Om het medical device te kunnen gebruiken in China, vereist de wetgeving dat een onafhankelijke instantie de reactie tussen het medical device en een levend organisme documenteert zodat dit later veilig gebruikt kan worden in menselijke 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)	Deze testen zorgen ervoor dat het risico voor ongewenste bijeffecten ontdekt worden alvorens het medical device gebruikt wordt in een menselijke populatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 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	De dieren worden behandeld met dezelfde zorg als menselijke patiënten	

is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen labotesten voorhanden die deze informatie kunnen weergeven omdat men de impact van het medical device op een levend organisme moet kunnen 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 aantal dieren is vastgesteld volgens de standaarden van AAMI
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is het organisme dat het meest aansluit bij de mens. Het varkensmodel is volledig gevalideerd voor 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.	

439.

Titel van het project	Een kwantitatieve en kwalitatieve analyse van de regeneratie en revascularisatie van onvolgroeide schapentanden geïnduceerd door bioactief tricalciumsilicaat cement.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie, revascularisatie, tricalcium silicaat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 histologisch en immunohistochemisch evalueren van het regeneratief vermogen geïnduceerd door drie verschillende commerciële tricalciumsilicaat cementen (Biodentine™, MedCem® MTA en ProRoot White MTA™) in onvolgroeide schapentanden met behulp van een gestandaardiseerd regeneratie protocol.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 blootleggen van de gen-trajecten en signaalmoleculen tijdens de vorming van nieuwe tandpulpa kan waardevolle informatie over tandheelkundige 'tissue engineering' opleveren. Op basis van deze kennis kan het begrip van pulpaweefsel regeneratie verbeterd worden, wat zich kan vertalen in het ontwikkelen/verbeteren van specifieke behandelingen om, onder meer, de eigen gebitselementen langer te kunnen bewaren. Het ontwikkelen van verbeterde biomaterialen, gebaseerd op de verwachte inzichten uit deze studie, kan mogelijk een belangrijke uitbreiding van het therapeutisch arsenaal in de tandheelkunde betekenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 Suffolk schapen, leeftijd 23-30 maanden,	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het is mogelijk dat het dier tijdens de eerste 2 weken van het experiment pijn ervaart. Ten behoeve van pijnverlichting zal intramusculair Buprenorfine 0.01-0,02 mg/kg worden toegediend. Het verwachte niveau van ernst is mild. De dieren zullen op een humane wijze gedood worden aan het einde van de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen gelijkwaardige dieralternatieven gezien het gaat over tandpulpa en tandregeneratie met tandmorfologie en tanddimensies analoog aan de humane als onderzoeksobject. Het is bovendien heden nog onmogelijk dergelijke regeneratieve experimenten in vitro 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)	Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring met het ontwerpen van dit type van onderzoek. We overleggen met een biostatisticus voor het uitvoeren van elke studie om ervoor te zorgen dat we met behulp van het minimum aantal dieren het gewenste resultaat te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Lagere diersoorten, zoals ratten en varkens, hebben een continue ontwikkeling van snijtanden waarbij het gebitselement blijft doorgroeien. Voorliggende studie is gebaseerd op de beoordeling van de snijtandontwikkeling van de onvolwassen tanden. Derhalve kunnen lagere soorten, die niet dezelfde gebitssequens (melkgebit en definitief gebit) of een gelijklopende tandontwikkeling hebben als de mens, niet worden gebruikt voor deze studie. Schapen lijken een geschikt diermodel voor endodontische regeneratie en -revitalisatieonderzoek gezien het gebit bij deze diersoort vele vergelijkbare kenmerken (gelijke afmetingen, tijd van eruptie en duur van maturatie) vertoont met deze 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.	Ten behoeve van pijnverlichting zal intramusculair Buprenorfine 0.01-0,02 mg/kg worden toegediend.

440.

Titel van het project	Antitumor doeltreffendheid van intraperitoneaal toegediend abraxane in een muis model voor eierstokkanker	
Looptijd van het project	24m	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ovarium carcinoom, IP, muis, abraxane, paclitaxel	
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 (abraxane) te testen bij toediening rechtstreeks in de buikholte, in een muismodel van eierstokkanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten kunnen op termijn bijdragen tot een betere behandeling van eierstokkanker, een ziekte die nog steeds een hoge sterfte kent.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	naakte, athymische muizen; (184)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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'.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe chemotherapieën te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met een statistische analyse (G* ^{power} 3.1.9.2) hebben we het minimum aantal dieren berekent dat nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van naakte muizen laat ons toe menselijke tumoren te bestuderen buiten de mens. Door elke muis 2 kleine nodules te geven kan er dubbel zoveel materiaal voor onderzoek verzameld worden per muis, zonder impact op de levenskwaliteit van de muizen. De muizen worden in optimale omstandigheden gehuisvest en alle ingrepen gebeuren onder narcose en adequate pijnstilling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

441.

Titel van het project	Kweek van 4 Marfan muismodellen (Fbn1-GT8/+; Fbn1-GTfl/fl; Fbn1-H1D/H1D; en Fbn1-GT8/H1D)	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Marfan syndroom, aorta-aneurysma, cardiomyopathie, TGF-beta	
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)	Het doel van dit project is om verschillende MFS muismodellen te kweken in eerste instantie voor rederivatie en daarna voor verder onderzoek naar de pathofysiologische veranderingen die gepaard gaan met aorta- en hartafwijkingen in 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)	Een beter begrip van het ziektemechanisme dat aanleiding geeft tot aorta- en hartafwijkingen in Marfan syndroom kan bijdragen tot nieuwe inzichten inzake de behandeling van patiënten met deze genetische aandoening en meer prevalentie verworven aorta- en hartafwijkingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (n = 1280)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 er geen noemenswaardige negatieve effecten zullen zijn voor de dieren en dat de muizen een beperkt ongemak zullen ondervinden ten gevolge van de genetische modificatie. Het aortafenotype is immers in principe niet pijnlijk en wordt ook vaak slechts per toeval ontdekt bij de mens bij onderzoek naar andere klachten. De muizen zullen echter dagelijks geëvalueerd worden gedurende de volledige proef en worden na afloop geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het uiteindelijke onderzoeksproject heeft tot doel de pathofysiologische veranderingen in aorta- en hartweefsel	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>tijdens verschillende stadia van MFS na te gaan. Dit is onmogelijk wanneer gebruik zou gemaakt worden van bv. in vitro cel-assays, waarbij de cellen geïsoleerd worden uit aorta- of hartweefsel van MFS patiënten, gezien deze weefsels slechts bekomen kunnen worden tijdens een chirurgische ingreep. Op het moment dat de patient een dergelijke ingreep ondergaat is de ziekte reeds in een laat stadium. Bovendien is het uitzonderlijk moeilijk om degelijk controle aorta- en hartweefsel te verzamelen.</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 ruwe schatting van het benodigde aantal dieren gemaakt op basis van de geplande dierproeven (aanvraag voor fundamenteel onderzoek in voorbereiding), daarbij zal om het aantal dieren te beperken in eerste instantie slechts 3 dieren/genotype/tijdstpunt/experiment gebruikt worden. Op die manier wensen we de relevante tijdstippen te identificeren alvorens een groter aantal dieren te gebruiken die zullen toelaten om statistisch significante resultaten te bekomen. Bovendien zal waar mogelijk meerdere proeven worden uitgevoerd op dezelfde 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>Er wordt geopteerd voor muismodellen omdat reeds aangetoond werd dat dit diermodel het beste model is voor de studie van het MFS. We weten dat de afwijkingen ter hoogte van de aorta en het hart zeer goed overeenkomen met de humane situatie.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Het aortafenotype is in principe niet pijnlijk. De muizen zullen echter dagelijks geëvalueerd worden gedurende de volledige proef en surplus dieren worden onmiddellijk geëuthanaseerd. Het welzijn van de muizen wordt gescoord op basis van veranderingen in gedrag van de dieren (agressie, apathie, eet- en drinkgedrag e.d.), staat van de vacht, ogen, oren, neus, staart, lichaamshouding, ademhaling, enz. (score 0-3 per item). Bij visueel waarneembaar ongemak zal het betrokken dier geëuthanaseerd worden.</p>

442.

Titel van het project	Evaluatie van in vivo behandeling van humane T-ALL met de Chok α inhibitor EB-3D	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL; Chok α , EB-3D	
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)	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 78 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>De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en orale toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 tussenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.</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>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>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 immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</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>	

443.

Titel van het project	Combinatietherapieën voor de behandeling van T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL; ABT-199; combinatietherapie	
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)	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 40 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>De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en orale toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 tussenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.</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>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>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 immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</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>	

444.

Titel van het project	Bepaling van de invloed van beweging op genen (MHC) die essentiële regulators zijn van ons immuun systeem	
Looptijd van het project	2016-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beweging, MHC, KIR, haplotype, genexpressie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Beweging komt zeer veel voor in de media de laatste jaren. De invloed die beweging heeft op verschillende chronische ziekten is zeer fel onderzocht. Hier focussen we op de invloed van beweging op enkele genen die zeer polymorphisch zijn, waardoor ze zeer belangrijk zijn voor de genetische variatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek kan bijbrengen in de kennis van beweging op chronische ziekten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment worden wild type muizen gebruikt (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	De muizen zullen geen negatieve effecten ondervinden tijdens de proef.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit experiment is het noodzakelijk om dieren te gebruiken omdat het onmogelijk is om in vitro de complexe interacties in het immuun systeem te schetsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in de proefopzet en de verschillende technieken zijn we in staat om het aantal muizen tot een minimum te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn qua genetische expressie zeer overeenkomstig met de mens, er zijn dan ook homologen te vinden van de genen die we zullen 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.	

445.

Titel van het project	Evaluatie van leptine receptor anatagonisten in vivo	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytokine, metabolisme, nanobodies, auto-immuniteit	
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 hormoon leptin is cruciaal voor de controle van de voedselinname en fysieke activiteit door in te werken ter hoogte van de hypothalamus. De laatste twee decennia is echter duidelijk geworden dat leptine ook een belangrijke rol speelt in het sturen van immuun-responsen. Meerder studies hebben aangetoond dat leptine en leptine receptor antagonisten een duidelijk therapeutisch potentieel hebben in de behandeling van een reeks auto-immuunziekten, waaronder multipole sclerose. Belangrijkste nadeel is dat behandeling met deze antagonistens altijd leidt tot een ongewenste gewichtstoename, wat applicatie in de geneeskunde onmogelijk maakt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hopen we selectieve leptine receptor antagonistens te ontwikkelen die interfereren met de leptine signalisatie in immuuncellen, zonder dat effecten op de metabole controle worden waargenomen. De laatste jaren hebben we voldoende evidentie verzameld die aantoont dat leptine signalisatie in immuuncellen (alternatieve signalisatie) fundamenteel verschilt van die die het gewicht controleert (klassieke signalisatie). De ontwikkeling van dergelijke selectieve antagonistens zou een grote stap vooruit betekenen in de behandeling van auto-immuunziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1392 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 inductie van MS ontwikkelen de controle muizen de eerste tekenen van paralyse een 10-tal dagen later, waarna de verlamningsverschijnselen (die zich beperken tot de achterpoten) progressief toenemen tot rond dag 20. Op latere tijdstippen is de ziekte doorgaans gestabiliseerd of neemt ze zelfs lichtjes af. Van onze leptine receptor mutanten, die we wensen aan te wenden om het MS ziektebeeld uit te stellen en/of te dempen, worden geen neveneffecten verwacht. Humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Levende organismen, en zeker hun immuunsysteem en zenuwstelsel, zijn complexe systemen met een nauwe wisselwerking tussen veel verschillende compartimenten. Die complexiteit kan moeilijk gesimuleerd worden door in vitro experimenten. We willen nagaan welk effect de leptine receptor antagonisten hebben op zowel de immuuncellen zelf, als op de demyelinisatie en zenuwschade die mogelijke verlamningsverschijnselen kunnen teweeg brengen. Dit kan enkel verwezenlijkt worden in dierenmodellen. Hetzelfde geldt voor het bepalen van de effecten van deze antagonisten op de metabole controle.
Geef 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 gepubliceerde data in analoge in vivo studies nemen we het absolute minimum aantal dieren die 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)	De muis is het laagst geklasseerde en meest gebruikte dier in MS studies omwille van z'n kleine taille, snelle voortplanting, vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en beschikbare relevante transgene 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.	
	De muizen worden dagelijks opgevolgd, inclusief het weekend, en ge-euthanaseerd van zodra er tekenen zijn van zwaar lijden zoals lichaamstemperatuur <28°C, >20% gewichtsverlies, locomotorische problemen of moeilijkheden om te eten of drinken.

446.

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 samenstelling van het vaccin de immunoreactie? 2) Kunnen we een immunoreactie opwekken die de groei van een tumor 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)	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: 174	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. Voor het therapeutisch experimen dragen de muizen 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 op humane wijze geëthanaseerd en gebruikt als orgaandonor voor verdere in vitro experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Met dit onderzoek wordt getracht een alternatief te zoeken voor de 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.
Geef 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 die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen. Na de experimenten worden de dieren gebruikt als orgaandonor voor in vitro experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten gaan verder op eerder uitgevoerde in vitro experimenten waarbij zwarte muizen werden gebruikt, dus wordt geopteerd 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 geëthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

447.

Titel van het project	Het effect van stoffen die waterstofsulfide vrijstellen op de transit en inflammatie bij postoperatieve ileus	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	waterstofsulfide 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 stoffen die waterstofsulfide 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 preventie 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 hebben reeds aangetoond dat waterstofsulfide een anti-inflammatoir effect uitoefent; aangezien inflammatie een belangrijke rol speelt bij postoperatieve ileus, willen we in deze studie nagaan of waterstofsulfide ook een positief effect kan uitoefenen op postoperatieve ileus. Op termijn kan dit mogelijk aanleiding geven tot een nieuw en veilig 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?	360 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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. 24 uur na de operatie worden de muizen geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 de stof 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 stoffen die waterstofsulfide vrijstellen 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)	Wereldwijd wordt het muizenmodel van postoperatieve ileus het meest frequent gebruikt om preklinisch farmacologische interventies ter preventie van postoperatieve ileus te testen. 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.	

448.

Titel van het project	Ontrafeling van de rol van het KEOPS complex in Galloway-Mowat syndroom	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Galloway-Mowat syndroom, zebravis, microcephalie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Galloway-Mowat syndroom (GMS) is een zeldzame autosomale recessieve aandoening, gekenmerkt door een vroeg infantiel-verworven nefrotisch syndroom en neurodegeneratie. GMS is een genetisch heterogene aandoening en recent werden mutaties geïdentificeerd in alle partners van het zeer sterk geconserveerde KEOPS complex in patiënten met GMS. Om het causal verband tussen verlies-van-functie van de eiwitten van het KEOPS complex en het geobserveerde fenotype na te gaan, wordt gebruik gemaakt van de zebravis als modelsysteem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de moleculaire mechanismen en pathways die verstoord worden in Galloway-Mowat syndroom maakt het mogelijk om nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis (Danio rerio). Bij benadering zullen 600 vissen gebruikt worden 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	Optreden van microcefalie en mogelijks andere afwijkingen van het centraal zenuwstelsel worden verwacht. Daarnaast kunnen ook nefrotische manifestaties optreden. Nadat het verwachte fenotype wordt geobserveerd, zullen deze vissen geëuthanaseerd worden. In principe vertonen de zebravissen hierbij geen signaal van stress of pijn. Indien de vissen toch tekenen van stress of pijn vertonen worden deze geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek kan veel nuttige informatie opleveren, waaronder het onderliggend mechanisme dat aanleiding kan geven tot microcefalie, maar in vivo onderzoek blijft noodzakelijk. In humane cellen kan het microcefalie fenotype niet worden waargenomen. Enkel in een in vivo model kan bevestigd worden of het humane fenotype wordt gerecapituleerd wanneer de kandidaatgenen worden uitgeschakeld.
Geef 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 aantallen proefdieren die opgegeven worden voor de verschillende experimentele procedures zijn, afgaande op eigen ervaring met deze technieken, doorgaans de minimum aantallen om voldoende zekerheid te bekomen over de resultaten die hieruit bekomen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De zebravis heeft verschillende voordelen als modelsysteem: eenvoudige huisvesting, korte levenscyclus, externe bevruchting en ontwikkeling, doorzichtige embryo's, ... Daarnaast is het ook een geschikt model om te combineren met genome-editing, genen kunnen relatief makkelijk worden uitgeschakeld. Microcefalie kan ook makkelijk worden nagegaan in de zebravis. Om ongemak te minimaliseren worden de vissen hierbij 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.	

449.

Titel van het project	Vergelijkende studie tussen anti-TNF en anti-MT monoclonale antilichamen voor de behandeling van colitis	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, metallothioneines, antilichamen	
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>Patiënten met inflammatoir darmlijden lijden aan een chronische darmonsteking die gekenmerkt wordt door perioden van herstel en opflakkingen. Uit voorgaand onderzoek aan onze onderzoeksgroep is gebleken dat antilichamen gericht tegen metallothioneines de ontwikkeling van colitis kunnen remmen in diermodellen. Voor de verdere valorisatie van deze nieuwe therapie is het belangrijk om de werking van die antilichaam te vergelijken met bestaande "standard of care" therapeutica. Anti-TNF is vandaag een van de belangrijkste, meest gebruikte en meest efficiënte monoclonalen in de behandeling van IBD. Daarom dienen we in deze dierproef de efficiëntie van beide monoclonalen met elkaar te vergelijken.</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>Omdat tot 60% van de IBD patiënten niet adequaat reageren op bestaande therapeutica blijft de identificatie nieuwe therapeutische opties voor de behandeling van IBD noodzakelijk. Momenteel hebben we voldoende proof of concept preklinische data die aantonen dat anti-MT antilichamen de ziekte kunnen onderdrukken. Om over te gaan naar een fase 1 klinische trial onderhandelen we intensief met potentiële farmaceutische partners. Een van de belangrijkste ontbrekende gegevens zijn echter preklinische gegevens over hoe deze nieuwe therapie zich verhoudt tot de reeds bestaande.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>We maken gebruik van wild-type, immunodeficiente dieren (SCID). Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 71 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?	Drie à 5 dagen na adoptieve transfer van geselecteerde CD4+ T cellen ontwikkelen de muizen een chronische colitis die gepaard gaat met bloederige diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn. Deze colitis ontwikkelt zeer langzaam en wordt 7 weken aangehouden. We verwachten hierbij aldus een ernstige vorm van pijn, lijden of angst.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van een power analyse van eerdere gelijkaardige proeven kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het adoptieve transfer model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij progressief verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van distress zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

450.

Titel van het project	De invloed van epileptische ontladingen na intracerebrale bloeding op epileptogenese en de metabole penumbra	
Looptijd van het project	2016-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Intracerebrale bloeding, penumbra, epileptogenese	
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 is om m.b.v. het collagenasemodel een representatief diermodel op te stellen voor symptomatische epilepsie na intracerebrale bloeding (ICH) en om onderzoek te doen naar de rol van epileptische processen die post-ICH voorkomen. Onze hypothese is dat deze processen bijdragen tot de ontwikkeling van epilepsie (epileptogenese) post-ICH, wat leidt tot toegenomen secundaire hersenschade, vooral in de metabole penumbra, en dat dit de uiteindelijke outcome post-ICH 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)	Er is nog geen onderzoek gebeurd naar de epileptogenese post-ICH en naar de rol van subklinische epileptische ontlandigen en hun invloed op de metabole penumbra. Het ontrafelen van deze processen kan de basis vormen voor neuroprotectieve maatregelen voor preventie en/of behandeling van epilepsie en secundaire hersenschade in ICH patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	42 mannelijke 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	Ernstgraad: matig. Er wordt geen blijvende pijn veroorzaakt bij de proefdieren. Wanneer de proefdieren tekenen van pijn vertonen (niet eten of drinken, gekromde rug, agressie, horizontaal stretchen,...) wordt een overdosis pentobarbital (180mg/kg, i.p.) toegediend. Na de proef worden de dieren geëuthanaseerd op identieke wijze.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Objectief is om een diermodel op te stellen om <i>in vivo</i> de pathofysiologie te bestuderen en het effect van antiepileptica uit te testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek wordt opgesteld om zoveel mogelijk informatie uit 1 dier te vergaren. Aantal dieren werd geschat op basis van literatuur. Er gebeurt eerst optimalisatie van de gebruikte methoden op een groep ($n=12$).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gekozen voor ratten omdat deze zeer frequent gebruikt worden in studies waar het collagenase model gebruikt wordt. Dieren worden ondergebracht in individuele transparante kooien. De dieren zijn verbonden aan de EEG-setup via een swivel, zodat ze vrij kunnen bewegen. Op het einde van de operaties worden pijnstillers (Temgesic 0,05 mg/kg ip, xylocaine gel 2%) toegediend/aangebracht. Bij tekenen van pijn wordt het dier geëuthanaseerd mbv pentobarbital (180mg/kg, ip).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

451.

Titel van het project	Evaluatie van nieuwe antivirale middelen tegen het hepatitis B virus	
Looptijd van het project	1 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	virus, infectie, medicatie, HBV	
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)	Ondanks de aanwezigheid van profylactische vaccins zijn er nog steeds wereldwijd 350 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met het hepatitis B virus (HBV). Deze patiënten vertonen grote leverproblemen zoals fibrose, cirrose en hepatocellulair carcinoma. Huidige therapieën kunnen virusproductie onderdrukken, maar volledige eliminatie van het virus en dus genezing is tot nu toe onmogelijk gebleken. Het is bijgevolg belangrijk om nieuwe therapeutische strategieën te evalueren met als hoger doel om patiënten met chronische HBV infectie te genezen. In dit project zullen we nieuwe experimentele middelen testen op hun antivirale 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)	De middelen die in dit project zullen worden getest zijn reeds op mensen getest voor andere indicaties. Indien blijkt dat deze middelen een HBV infectie kunnen helpen elimineren kunnen ze op een vlugge manier ook getest worden bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 200 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte negatieve effecten van de behandeling van de muizen zijn eerder beperkt. Alle moleculen die getest worden zijn voor andere indicaties ook reeds getest bij de mens en vertoonden daar minimale bijwerkingen. De muizen zullen na de behandeling op een humane manier opgeofferd worden om de lever te kunnen evalueren
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien er nog geen behandeling voorhanden is om patiënten met chronische HBV infectie te genezen, is het belangrijk om andere strategieën te onderzoeken die gericht zijn op een volledige eliminatie van het virus en bijgevolg volledige genezing. Momenteel zijn er geen alternatieve celcultuurmodellen beschikbaar waarin de moleculen van interesse in bestudeerd kunnen worden. Het enige alternatief voor de muisexperimenten is de chimpansee of 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)	Het geschatte aantal benodigde dieren berust op ervaring van onze onderzoeksgroep in soortgelijke experimenten en reeds gepubliceerde experimenten van andere onderzoeksgroepen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is momenteel de 'laagste' diersoort waarin een HBV-infectie in kan bestudeerd worden. De enige alternatieven zijn de chimpansee of de mens. Alle manipulaties die pijn kunnen veroorzaken gebeuren onder adequate 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.	

452.

Titel van het project	Hebben spieren histidine-bevattende dipeptides nodig om te efficiënt contraheren?	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	carnosine, vermoeidheid, contractiliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het project is om te onderzoeken wat de impact is van een sterk verminderde hoeveelheid histidine-bevattende dipeptides op de spiercontractiliteit en vermoeidheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 uit dit onderzoeken zullen niet alleen bijdragen tot het beter begrijpen van de rol van carnosine tijdens contractiliteit, maar ook hulp kunnen bieden aan patiëntenpopulaties die gekarakteriseerd zijn met verlaagde spiercarnosine hoeveelheden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30-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	De verwachte negatieve effecten zijn uiterst minimaal. Enige pijn die de dieren eventueel kunnen ervaren is deze van de intraperitoneale injectie voor algemene verdoving. Echter, aangezien deze injectie gegeven wordt door een ervaren onderzoeker, wordt verwacht dat de pijn minimaal zal zijn.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gelijkaardig onderzoek doen op mensen is wegens het in vitro karakter van de testen niet mogelijk. Daarentegen is het mogelijk om met dit muizenmodel te zorgen voor een perfecte matching tussen de condities, wat onmogelijk is 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)	Momenteel wordt ethische goedkeuring aangevraagd voor een beperkt aantal dieren. Indien verdere verduidelijking nodig is aan de hand van extra proeven, zal pas op latere basis meer dieren ingeschakeld worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte muizensoort is momenteel de enige die in aanmerking komt voor het beantwoorden van deze specifieke onderzoeksvraag. Aangezien ongemak voor de dieren reeds uiterst minimaal is, zijn er geen bijkomende maatregelen getroffen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

453.

Titel van het project	USP7 inhibitie als nieuwe therapie in T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL; USP7; P217564	
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)	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 42 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>De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en orale toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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 tussenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.</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>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>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 immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</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>	

454.

Titel van het project	In vivo evaluatie van een nieuwe L-asparaginase variant met lage glutaminase activiteit in acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ALL; L-asparaginase	
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)	L-asparaginase is een belangrijk geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de behandeling van bloedkanker. Dit geneesmiddel vertoont echter belangrijke bijwerkingen zoals levertoxiciteit en pancreatitis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 variant van L-asparaginase tegen bloedkanker bij kinderen evalueren die minder neveneffecten zal vertonen tov. het enzyme dat op dit moment gebruikt wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 63 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>De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart, afnemen van bloed en toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.</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 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 tussenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.</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 immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.</p>

455.

Titel van het project	Onderzoek naar potentiële tools voor predictie van respons op vedolizumab in inflammatoir darmlijden.	
Looptijd van het project	2017-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, vedolizumab	
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 darmziekten worden gekenmerkt door afwisselende periodes van ontsteking in de darm. Vedolizumab is een antilichaam gericht tegen het eiwit alpha4beta7 dat verhindert dat ontstekingscellen vanuit de bloedbaan in de darm terecht komen. Slechts een goede helft van de patiënten met inflamaotir darmlijden reageert goed op de behandeling na 14 weken. Het nadeel van deze behandeling is dat ze duur en traagwerkend is. Daarom willen we met dit onderzoek mogelijkheden nagaan om vroegtijd een goed antwoord op deze behandeling te voorspellen, gebruikmakende van niet belastende technieken die op heden nog niet voor menselijk gebruik beschikbaar zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien heel vroeg in de behandeling met vedolizumab een goed antwoord op de therapie kan voorspeld worden, kan het medicijn op een meer efficiënte manier gebruikt worden. In het bijzonder zouden patiënten zaarbij geen antwoord verwacht wordt kunnen gespaard blijven van een niet-effectieve behandeling en vroegtijdig overschakelen naar een ander product. Dit zou ook gepaard gaan met een belangrijke vermindering van de kosten voor de gezondheidszorg. Indien de technieken om vroegtijdig een antwoord te voorspellen op vedolizumab succesvol zijn in het proefdier kunnen deze ontwikkeld worden voor gebruik bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken voor dit onderzoek in totaal 62 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 ontwikkelen door toevoegen van een suiker (DSS) in het drinkwater bloederige diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn na een vijftal dagen. Deze darmontsteking wordt in totaal telkens 11 dagen aangehouden en sommige muizen ondergaan deze darmontsteking in totaal driemaal. Alle muizen worden op het einde van de proef opgeofferd voor verder onderzoek. De muizen worden dagelijks opgevolgd en bij zichtbaar ernstig lijden worden zij vroegtijdig uit het experiment gehaald en gedood (zie verder)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van een analyse van eerdere gelijkaardige proeven kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist om bruikbare resultaten te bekomen. Hierbij wordt een heel beperkt aantal muizen toegevoegd om onverwachte verliezen op te vangen. Dit is een veiligheidsmarge die moet vermijden dat een proef dient herhaald te worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de ervaring en validatie van het DSS model in deze diersoort als een betrouwbaar model voor inflammatoir darmlijden, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van lijden zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

456.

Titel van het project	Het gebruik van Lactococcus lactis in de behandeling van de verhoogde vertakte (BCAA) en aromatische aminozuren (AAA) in knaagdiermodellen voor diabetes en metabole aandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes aminozuren Lactococcus	
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 Lactococcus lactis voor de behandeling van verstoringen in het aminozuur metabolisme zoals dat optreedt bij bepaalde metabole 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 is een eerste stap in het gebruik van L. lactis voor de behandeling van metabole aandoeningen, zoals type 2 diabetes. In deze studies zal een grondige stapsgewijze evaluatie toelaten om de haalbaarheid in te schatten van eventuele volgende (klinische) studies, waarin L. lactis gebruikt kan worden als therapeutisch middel in de strijd tegen metabole aandoeningen en verstoringen in het aminozuur metabolisme.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen maximaal 560 ratten en 560 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	Er wordt verwacht dat de dieren een matig ongemak zullen ondervinden, voornamelijk bij het ontwikkelen van diabetes. Indien de behandeling werkzaam is, zal dit ongemak beperkt blijven. De dieren zullen op het einde van de proef geofferd worden om te kijken hoe efficiënt de therapeutische eiwitten werkzaam zijn.	

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 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 <i>L. lactis</i> stammen voor de preventie en/of behandeling van aandoeningen met een verstoord aminozuur metabolisme. Indien in een vroeg stadium aangetoond kan worden dat een bepaald diermodel niet geschikt is voor deze evaluatie, of dat de teststoffen onvoldoende werkzaam zijn, dan wordt dit project vroegtijdig stop gezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In het kader van toekomstig onderzoek naar aandoeningen met een verstoord aminozuur metabolisme worden in een eerste stap vaak muizen en ratten gebruikt (zie literatuur). De dieren worden indien mogelijk vooraf getraind en/of verdoofd tijdens de studies zodat pijn en ongemak tot een minimum beperkt 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.	

457.

Titel van het project	De ontwikkeling van een konijnenmodel met peritoneale carcinomatose	
Looptijd van het project	48 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	konijn, peritoneale carcinomatose, kankerbehandeling, chemotherapie	
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 onderhavig onderzoek is om een konijnenmodel met peritoneale carcinomatose te creëren en na te gaan of een nieuwe kankertherapie kan worden toegepast in dat konijnenmodel. Een dergelijk konijnenmodel is nodig om in een volgend onderzoek die nieuwe kankertherapie op konijnen verder te optimaliseren aan de hand van vergelijkende studies. De nieuwe therapie is een veelbelovende techniek voor de behandeling van peritoneale carcinomatose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 creatie van een konijnenmodel met peritoneale carcinomatose waarop de nieuwe kankertherapie kan worden uitgevoerd, maakt het mogelijk om de nieuwe kankertherapie verder te optimaliseren. Het toedienen van een chemotherapie door middel van de nieuwe kankertherapie bij patiënten met peritoneale carcinomatose zou leiden tot een verbeterde progressie vrije overleving en eventueel ook tot een verbeterde algemene overleving. Dat zal later worden gevalideerd in een patiëntenstudie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	New Zealand white rabbits. Er worden maximaal 197 konijnen gebruikt. Er wordt echter verwacht dat er veel minder konijnen effectief zullen worden gebruikt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Kortstondige momenten van lichte pijn of ongemak zijn onvermijdelijk. Het grootste deel van de proeven wordt onder narcose uitgevoerd. Uiteindelijk, na afloop van de proef, worden de dieren op een humane wijze (T-61 intraveneus onder anesthesie) gedood.	

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>Er zijn momenteel geen alternatieve methodes of modellen beschikbaar waarop de complexe werking van chemotherapie toegediend met die nieuwe kankertherapie kan worden getest. Bijgevolg is er de nood om een konijnenmodel met peritoneale carcinomatose 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>Het gebruik van 8 konijnen per lot is een absoluut minimum om de reproduceerbaarheid van de proeven na te gaan en een idee te hebben over de spreiding van de resultaten. Bij elke proef wordt nagegaan of het gewenste resultaat reeds is bereikt zodat eventueel minder dan 8 konijnen nodig zijn per lot. Bovendien kunnen de konijnen waarin peritoneale carcinomatose is geïnduceerd, tevens gebruikt worden om de nieuwe kankertherapie te testen waardoor het totaal aantal konijnen ook zal 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>Om de effecten en mogelijke relevantie bij de mens van de nieuwe kankertherapie te testen, dient dat onderzocht te worden in een diermodel dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. Bovendien dient de buikholte groot genoeg te zijn om de nieuwe kankertherapie te kunnen toedienen. Een konijn is het laagste diersoort dat voldoet aan deze vereisten. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.</p>		

458.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van tryptofaan bij vermoeidheid geassocieerd aan experimentele colitis	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, vermoeidheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vermoeidheid is een belangrijke complicatie bij IBD patiënten, die vooral ook tijdens periodes van ziekte remissie de levenskwaliteit ernstig vermindert. Nochtans wordt deze complicatie niet klinisch opgevolgd, en is ze moeilijk los te koppelen van enige onderliggende depressieve aanleg. In deze proef wensen we eerst via een goed beschreven muismodel voor (uitgedoofde) colitis vermoeidheid op een objectieve manier aan te tonen. Vervolgens worden muizen behandeld met tryptofaan, om na te gaan of dit de vermoeidheidssymptomen kan verminderen en de werking ervan te evalueren adv de rol van tryptofaan metabolisme te bestuderen in de darm en het centraal zenuwstelsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chronische vermoeidheid bij patiënten met inflammatoire darmziekten wordt momenteel niet behandeld omdat objectieve data hieromtrent ontbreken en het probleem nooit fundamenteel werd onderzocht. De kennis over de rol van tryptofaan metabolisme en supplementen kan een eerste stap betekenen om patiënten met deze klachten ook effectief te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van wild-type muizen (C57BL/6). Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 120 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	Drie à 5 dagen na de start van DSS in het drinkwater ontwikkelen de muizen colitis die gepaard gaat met bloederige diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn. Deze colitis wordt enkele dagen aangehouden, waarna de muizen in een herstelfase komen. We verwachten hierbij aldus een ernstige vorm van pijn, lijden of angst.	

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)	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van een power analyse van eerdere gelijkaardige proeven kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het adoptieve transfer model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij progressief verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van distress zal het proefdier onverwijd op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

459.

Titel van het project	
------------------------------	--

	De rol van angiogenese in de pathogenese van niet-alcoholische steatohepatitis	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leververvetting, angiogenese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. de vorming van nieuwe, dysfunctionele bloedvaten. In dit project gaan we na welke factoren een rol spelen in deze bloedvatvorming en of inhibitie van één van deze moleculen een positief effect heeft op 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 modulatie van de vorming van nieuwe bloedvaten, wat een nieuwe therapeutische mogelijkheid zou kunnen bieden in de behandeling van patiënten met NASH.	
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	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.	

en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een in vitro luik is eveneens opgenomen in deze proeven. Niettemin is het onontbeerlijk om ook data in proefdieren te hebben omdat het effect van endoplasmatisch reticulum stress in vivo moeilijk af te leiden is uit testen op gecultiveerde cellen alleen.
Geef 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 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 19 muizen per conditie opgenomen worden. Daarnaast is het ook wenselijk om de behandeling zowel preventief als na induceren van de ziekte te testen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 richtlijnen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

460.

Titel van het project	Testen van een nieuwe therapie voor leverkanker	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverkanker	
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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Leverkanker is een van de meest voorkomende kankers en een van de belangrijkste kanker-gerelateerde doodsoorzaken wereldwijd. Tot op heden bestaat geen afdoende therapie voor vergevorderd leverkanker, waarbij resectie niet meer mogelijk is. In dit experiment wensen wij een nieuwe therapie te testen voor leverkanker door gebruik te maken van een muismodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Preklinische resultaten die wijzen op een nieuw therapeutisch potentieel voor leverkanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, bij benadering 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	Leverkanker wordt geïnduceerd in muizen waarbij deze dieren over een periode van 4-5 maanden worden opgevolgd. De laatste 5 weken van de inductie kunnen zij hinder en ongemak ondervinden. De dieren worden geobserveerd en indien gezien wordt dat ze toch ernstig lijden worden ze onmiddellijk geëuthaniseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ons in vivo experiment wordt aangevuld met in vitro assays. Echter, om een nieuwe therapie preklinisch te testen zijn we genoodzaakt gebruik te maken 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 werd bepaald adhv statistische analyses.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte model om leverkanker te induceren is het best gekarakteriseerd in muizen. De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Uit eerdere experimenten is gebleken dat muizen zeer geschikt zijn voor deze proeven. De muizen worden dagelijks geobserveerd en in geval van ernstig ongemak en lijden worden ze onmiddellijk 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.	

461.

Titel van het project	Rol van stress in endotheelcellen in de pathogenese van leverziekten.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leververvetting, endotheelcellen, stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leverziekten zijn frequent voorkomende aandoeningen waarvan de pathogenese nog onvolledig gekend is. In dit project gaan we na wat de rol van stress is in endotheelcellen in het verloop van leverziekten. We gaan na of inhibitie van één van de signaalmoleculen betrokken tijdens stress 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 stress inhibitie in endotheelcellen, 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 230 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	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.	

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)	Een in vitro luik is eveneens opgenomen in deze proeven. Niettemin is het onontbeerlijk om ook data in proefdieren te hebben omdat het effect van endoplasmatisch reticulum stress in vivo moeilijk af te leiden is uit testen op gecultiveerde cellen alleen.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 richtlijnen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

462.

Titel van het project	Rol van endoplasmatisch reticulum stress in immuuncellen in de pathogenese van leverziekten.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leververvetting, immuuncellen, 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)	Leverziekten zijn frequent voorkomende aandoeningen waarvan de pathogenese nog onvolledig gekend is. In dit project gaan we na wat de rol van endoplasmatisch reticulum stress is in immuuncellen in het verloop van leverziekten. We gaan na of inhibitie van één van de signaalmoleculen betrokken tijdens endoplasmatisch reticulum stress 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 endoplasmatisch reticulum stress inhibitie in immuuncellen, 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 200 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	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.	

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)	Een in vitro luik is eveneens opgenomen in deze proeven. Niettemin is het onontbeerlijk om ook data in proefdieren te hebben omdat het effect van endoplasmatisch reticulum stress in vivo moeilijk af te leiden is uit testen op gecultiveerde cellen alleen.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 richtlijnen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

463.

Titel van het project	De rol van aangeboren lymfoïde cellen in chronisch obstructief longlijden (COPD).	
Looptijd van het project	1/02/2017; 4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	COPD, aangeboren lymfoïde cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In Vlaanderen lijden meer dan 250000 mensen aan chronisch obstructief longlijden en er wordt verwacht dat het de vierde voornaamste doodsoorzaak zal zijn tegen 2030. Dit project zal de biologie van aangeboren lymfoïde cellen van de long (ILC) en hun rol in het ontstaan van COPD bestuderen door in vivo experimenten met een COPD muismodel. ILC spelen een belangrijke rol in immuniteit en inflammatie. Het doel van dit project is om de functionele rol te bepalen van de verschillende ILC subsets in het ontstaan van COPD.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 via dit onderzoek verkregen zullen fundamentele kennis verschaffen over ILC biologie en cellulaire en moleculaire mechanismes die bijdragen tot COPD. Dit kan eventueel leiden tot nieuwe aanknopingspunten voor de behandeling van chronische longziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (maximaal 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	De dieren worden aan omgevingsfactoren belangrijk in de pathogenese van COPD blootgesteld via inademing. Deze blootstellingen zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress (P1). De isolatie van celmateriaal en weefsel gebeurt na euthanasie van de muizen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het onderzoek naar de moleculaire mechanismen van COPD zijn in vivo experimenten met diermodellen zeer belangrijk gebleken. De interacties en communicatie tussen verschillende cel- en weefseltypen spelen een belangrijke rol. Enkel in een dier kan een volledig beeld van de ziekte nagebootst worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt enerzijds gebruikt gemaakt van een sample size calculator. Anderzijds blijkt uit voorgaande experimenten in het labo dat het gebruik van 10 dieren per groep voldoende is om statistisch significante verschillen in de inflammatieparameters te bekomen (p-waarde <0,05). Het al dan niet uitvoeren van experimenten binnen dit project wordt steeds geëvalueerd aan de hand van een uitgebreid literatuuronderzoek evenals aan de hand van resultaten bekomen uit voorgaande proeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt geopteerd voor muizen omwille van gemak van huisvesting, onderhoud, manipulaties en het bestaan van bepaalde knockout stammen. In ons labo werd een muismodel van COPD op punt gesteld, dat vele kenmerken vertoont van de ziekte bij de mens en dus klinisch relevant is. De dieren worden gehuisvest in groep en met kooiverrijking om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsten. De behandelingen worden goed verdragen. De dieren zullen voortijdig geëuthanaseerd worden bij tekenen van mogelijk lijden: sterk verminderde eetlust, sufheid, stilzitten en slordige pels.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

464.

Titel van het project	Effect van chirurgie voor een primaire colontumor op het gedrag van synchrone levermetastasen in een muismodel	
Looptijd van het project	36 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colonkanker; levermetastasen; chirurgie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ongeveer 30% van de patiënten met colonkanker heeft uitzaaiingen in de lever. De beste aanpak is niet met zekerheid vastgesteld; eerst kan de primaire tumor worden verwijderd, gevolgd door resectie van de levermetastasen, maar ook een omgekeerde volgorde ('liver first') kan worden gehanteerd. Een mogelijk nadeel van upfront colonchirurgie is, dat hierdoor de groei van de aanwezige metastasen kan worden aangewakkerd. Het juiste mechanisme is niet gekend. Het doel van dit onderzoek is na te gaan, in een muismodel, hoe chirurgie van de primaire tumor de evolutie van reeds aanwezige levermetastasen beïnvloedt en welke lokale en systemische mediators hiervoor verantwoordelijk zijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een muismodel bruikbaar voor verder onderzoek naar colorectale levermetastasen wordt opgezet. In deze studie zullen we oa. te weten komen welke mediators t.h.v. de primaire tumor, levermetastasen en in het bloed een rol spelen. Dit opent perspectieven naar de toekomst wat betreft behandelingsmogelijkheden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naakte atymische muis (Foxn1/nu); aantal = max 114	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Bij deze proef worden muizen geopereerd onder verdoving en met pijnstilling. De muizen krijgen tumoren in de dikke darm en de lever. Alle dieren ondergaan op het einde van de proef of bij enig teken van lijden euthanasie (bv. onverwacht grote tumorvorming). Wegens deze ingrepen wordt het effect geklassificeerd als 'matig'.	

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)	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of lagere diersoorten) die het toelaten het effect van chirurgie voor een primaire colontumor op het gedrag van levermetastasen 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)	Het gebruikte aantal muizen per lot voorgesteld in de verschillende dierproeven is een absoluut minimum om de variabiliteit binnen de analyses op te vangen.
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 athymische muis laat toe humane cellijnen te gebruiken, hetgeen de relevantie van de bekomen resultaten verhoogt. Bovendien zijn muizen de minst ontwikkelde diersoort bij dewelke dergelijk gespecialiseerde kankermodel mogelijk is.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen worden in optimale omstandigheden gehuisvest en alle ingrepen gebeuren onder narcose en adequate pijnstilling.

465.

Titel van het project	Analyse van de rol van een eiwit in de ontwikkeling van artritis bij muizen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuunsysteem, ziekte, orgaan	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ontwikkeling van artritis te evalueren in muizen met en zonder het proteïne. Er wordt bepaald welke rol dit proteïne 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)	Op lange termijn is kan dit onderzoek leiden tot nieuwe behandeling voor ziekte zoals reumatoïde artritis en lupus.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 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	De muizen zullen gebruikt worden voor milde experimentele modellen van artritis, waarna ze slechts milde gevolgen dragen van de behandeling. Twee weken na de behandeling zullen de muizen worden opgeofferd voor analyse van de organen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Complexe interactie van verschillende organen en celtypes spelen een rol bij de ontwikkeling van artritis. Daarom kunnen deze experimenten enkel in vivo 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)	Er wordt slechts een minimum aantal muizen gebruikt, die leiden tot statistisch significante verschillen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit type van gemanipuleerde muis is de beste manier om het de rol van dit eiwit te onderzoeken. Als muizen geïnjecteerd dienen te worden, zullen ze gesedeerd 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.	

466.

Titel van het project	Bepaling van de invloed van beweging op genen (MHC) die essentiële regulators zijn van ons immuun systeem	
Looptijd van het project	2016-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beweging, CD248, genexpressie, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	Beweging komt zeer veel voor in de media de laatste jaren. De invloed die beweging heeft op verschillende chronische ziekten is zeer fel onderzocht. Hier focussen we op de invloed van beweging op CD248 in de context van 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))	Het onderzoek kan bijbrengen in de kennis van beweging op chronische ziekten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment worden wild type muizen en CD248 muizen zonder duidelijk fenotype gebruikt (50-20)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De muizen zullen matige negatieve effecten ondervinden tijdens een deel van de proef.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit experiment is het noodzakelijk om dieren te gebruiken omdat het onmogelijk is om in vitro de complexe interacties in het immuun systeem te schetsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in de proefopzet en de verschillende technieken zijn we in staat om het aantal muizen tot een minimum te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn qua genetische expressie zeer overeenkomstig met de mens, er zijn dan ook homologen te vinden van de genen die we zullen 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.	

467.

Titel van het project	Studie van immuunmodulatie bij acute graft-versus-host reactie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcel, immuunreactie, GvHR	
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)	stamcellen kunnen niet alleen gebruikt worden voor het herstel van beschadigde weefsels; ze kunnen eveneens immuunmodulerende karakteristieken hebben. In vele omstandigheden zal weefselschade gepaard gaan met een ontstekeingsreactie. Wij wensen nu te onderzoeken of deze onstekingsreactie een negatieve invloed heeft op de karakteristieken van onze immuunmodulerende stamcellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aantonen of het klinische doel van onze stamcellen niet teniet gedaan wordt door lokale ontstekingsreacties.Mocht dit het geval zijn dan kunnen onze stamcellen niet gebruikt worden in de voorziene context.	
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	De muizen zullen getransplanteerd worden met humane leukocyten. Deze leukocyten zullen de muisweefsels als vreemd herkennen en een reactie vergelijkbaar met de GvHR zal optreden. De dieren kunnen als gevolg hiervan na 2 tot 3 weken overlijden. Dieren die een ernstige vorm van lijden ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. SOWieso zullen de dieren na 3 weken worden geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	GvHR is een heel complexe pathologie die moeilijk in vitro nabootsbaar is. Beschikbare celcultuurmodellen die enigszins in de buurt komen werden reeds getest en de resultaten waren bemoedigend. De in vivo effectiviteit moet echter eerst in een relevant in vivo model worden aangestoond.
Geef 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 deze studie uit te voeren werd gebaseerd op basis van onze ervaring met dit specifieke diermodel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is de 'laagste' diersoort die voor dit type onderzoek kan gebruikt worden. Alternatieven zijn steeds hogere diersoorten (apen en de mens).Dieren die een hoge mate van lijden of ongemak ondervinden zullen vroegtijdig 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.	

468.

Titel van het project	De rol van immuuncellen in de ontwikkeling van multisystemische ziekten	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuuncellen, multisystemische ziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multisystemische ziekten tasten, al dan niet tegelijkertijd, meerdere organen aan. De oorzaak van deze multisystemische ziekten is tot nu toe vaag en meerdere oorzaken kunnen aan de basis van deze ziekten liggen. In deze studie focussen we op immuuncellen die mogelijk afwijkend reageren op normale prikkels van het lichaam. We willen nagaan in hoeverre deze cellen bijdragen aan de ontwikkeling van ziekte en hoe zij ziekte kunnen veroorzaken in meerdere orgaansystemen, twee topics die in deze setting nog niet uitgeklaard 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 zal ons beter inzicht verschaffen in de ontwikkeling van multisystemische ziekten. Als we weten welke cellen betrokken zijn bij het ontwikkelen van ziekte en wat hun afwijkend gedragspatroon kan veroorzaken kunnen we hier op lange termijn op inspelen. Directe voordelen zijn verdere inzichten in de connectie tussen verschillende orgaansystemen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van genetisch gemodificeerde muizen; het totaal aantal dieren wordt op 130 geschat	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De muizen kunnen een matige vorm van ongemak ondervinden. Echter, zij worden dagelijks gemonitord en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De dieren ondervinden weinig pijnlijke handelingen en zullen op het einde van de proef geëuthanaseerd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien we willen kijken naar het effect van bepaalde immuuncellen op verschillende orgaansystemen in eenzelfde ziektesetting is het niet mogelijk deze studie uit te voeren in een in vitro setting. Verder zijn muizen de ideale proefdieren voor de genetische modificatie die uitgevoerd 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)	Uit ervaring met eerdere studies weten we dat het aangevraagde aantal dieren, het aantal dieren is dat nodig is om een al dan niet significant verschillend resultaat te bekomen als er daadwerkelijk een verschil aanwezig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken dit muismodel omdat deze diersoort makkelijk genetische modificaties toelaat die nodig zijn om de rol van bepaalde immuunpopulaties in een in vivo omgeving te kunnen bestuderen in meerdere organen. De interactie tussen cellen en weefsels is dus van groot belang voor deze proef en kan voor deze set-up enkel gedaan worden in muizen. De dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden en indien zich ongemak zou voordoen, dan 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.	

469.

Titel van het project	Induceren van milde symptomen in het muismodel voor MS.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, mild diermodel		
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 is om in het muismodel voor MS, een milde vorm van de ziekte te induceren. Deze dieren kunnen dan gebruikt worden om verder onderzoek te doen naar substanties die kunnen leiden tot een achteruitgang van de ziekte.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door onderzoek te verrichten waarbij deze dieren met een milde vorm van MS worden gebruikt, kunnen we een beter beeld krijgen van de ziekte. Dit kan op zijn beurt leiden tot de ontwikkeling van behandelingen die beter zijn dande huidige medicatie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlamingsverschijnselen. Doordat we een milde vorm van de ziekte willen induceren, verwachten we minder ernstige verlamingsverschijnselen. Op het einde van het experiment zullen alle dieren worden opgeofferd.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen. Daarnaast zullen onze resultaten worden vergeleken met reeds uitgevoerde experimenten waardoor we onderzoeksgroepen kunnen weglaten. Hierdoor wordt het aantal dieren ook gereduceerd
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Daarnaast zullen de dieren samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

470.

Titel van het project	De rol van oraal toegediend Neu5Gc in een muismodel voor multiple sclerose (MS)		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	MS, voeding, rood vlees		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	MS wordt veroorzaakt door zowel genetische als omgevingsfactoren. Voeding kan één van die omgevingsfactoren zijn die het risico op MS bepaalt. Het effect van rood vlees op MS is onbekend en zal in deze studie met een muismodel bestudeerd worden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De uitkomst van deze studie is makkelijk toepasbaar in de praktijk, aangezien het dieet van patiënten zonder kosten aangepast kan worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-achtige symptomen ondervinden, met name verlamningsverschijnselen. Dertig dagen na inductie van de ziekte worden de dieren opgeofferd om de effecten van de studie te analyseren in verschillende organen.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	Het effect van rood vlees op MS-symptomen kan enkel bestudeerd worden door een MS-achtige ziekte te induceren bij dieren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING	Er werd een statistische analyse uitgevoerd om het minimale aantal dieren te berekenen dat nodig is voor deze studie.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het muismodel voor MS is zeer goed gekarakteriseerd en leunt sterk aan bij de menselijke ziekte. Effecten van bestudeerde factoren kunnen makkelijk geïdentificeerd worden door een veelvuldig beschreven score systeem. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en ongemakken zullen behandeld worden (bv natte voeding of gelvoeding indien het dier niet meer kan drinken, verzorging van wondjes, ...). Verder worden humane eindpunten gehanteerd en wordt gepaste anesthesie gebruikt waar nodig.
(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.	

471.

Titel van het project	De effect van een proteïne op inflammatie en regeneratie na dwarslaesie in een inflammatoire cellen specifieke muismodel		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	macrofagen, regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<p>Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt door een overmatige ontstekingsreactie gekenmerkt. 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 voor de functie van macrofagen belangrijk is en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie.</p> <p>We zullen de invloed van die enzyme karakteriseren op de functie van inflammatoire cellen en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie met een specifieke genetische modificeerde modele.</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 een enzyme 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?	In totaal zullen 78 muizen voor deze dierproef worden gebruikt.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	<p>Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen deficiënt voor die enzyme in macrofagen aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat</p>		

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 voor verdere analyse gebruikt.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslaesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

472.

Titel van het project	Achterhalen van het onderliggend beschermend effect van ontstekingsstoffen in multiple sclerose		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsstoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen lichaamseigen stoffen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we het mechanisme dat zorgt voor de verminderde symptomen van de ziekte nog niet kunnen achterhalen en dit is daarom het doel van deze studie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	606 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlamningsverschijnselen. Tijdens het experiment zullen op verschillende tijdstippen dieren worden opgeofferd om verdere analyses uit te voeren. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden opgeofferd.		

of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
(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	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het EAE model voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Wanneer we kijken naar de- en remyelinisatie, is het cuprizone model een beter alternatief. Deze dieren ondervinden geen last van de behandeling. De dieren zullen samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
(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.	

473.

Titel van het project	Beschermend effect van ontstekingsstoffen in multiple sclerose		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsstoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen onze eigen hersenen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we nog niet kunnen achterhalen als de verminderde symptomen direct gelinkt kunnen worden aan de afwezigheid van specifieke ontstekingsstoffen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	102 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlamningsverschijnselen. Tijdens het experiment zullen op verschillende tijdstippen dieren worden opgeofferd om verdere analyses uit te voeren. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden opgeofferd.		

deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Daarnaast zullen de dieren samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

474.

Titel van het project	Kweken en genotyperen van tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) knockout dieren.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen lichaamseigen stoffen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Recent hebben we een mogelijk mechanisme dat zou zorgen voor de verminderde symptomen achterhaald. Het uiteindelijke doel is om dit mechanisme verder te onderzoeken gebruik makende van de dieren afkomstig uit deze kweek.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De dieren afkomstig uit deze kweek kunnen gebruikt worden om het mechanisme na te gaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1642 muizen		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen minimale klachten ondervinden bij het collecteren van wat weefsel voor DNA isolatie. Dieren die niet gebruikt kunnen worden in experimenten en niet meer kunnen bijdragen aan de kweek zullen opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De dieren afkomstig uit deze kweek zullen gebruikt worden voor het MS onderzoek. Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo dicht mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Voor de kweek zelf zullen enkel het aantal dieren dat nodig is voor het onderhouden van een basiskweek worden gebruikt. Indien de dieren gebruikt zullen worden voor dierproeven, zal in bijhorende matrixen een statische analyse worden uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We maken gebruik van muizen aangezien deze genetisch gemodificeerd kunnen worden waardoor we een specifiek molecule, in ons geval TIMP-1, kunnen onderzoeken. De dieren zullen samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Indien de dieren ongemak vertonen, zullen ze indien nodig 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.	

475.

Titel van het project	Overdracht van gemoduleerde macrofagen om de regeneratie na dwarslaesie te verbeteren.		
Looptijd van het project	21 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	macrofagen, regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen (macrofagen), is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen macrofagen veranderen naar een anti-inflammatoir fenotype en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie onderzoeken		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee gemoduleerde macrofagen de ontstekingsreactie na een dwarslaesie veranderen van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 176 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	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van getransplanteerde gemoduleerde macrofagen op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse		

en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslaesie door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een 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)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

476.

Titel van het project	Aanleren en optimaliseren van de operatietechniek voor dwarslaesie		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van deze ingrepen en handelingen. Om deze studies uit te kunnen voeren moet de onderzoeker de techniek leren en oefenen om deze te standaardiseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze experimenten kunnen we de reproduceerbaarheid van de ingrepen en volgende experimenten garanderen. De betrokken onderzoekers zullen aan de hand van deze experimenten worden opgeleid in het uitvoeren van de correcte handelingen en zo wordt de variabiliteit tot een minimum herleid.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 450 muizen voor deze dierproef worden gebruikt.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel voor verdere analyse gebruikt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	Deze experimenten worden gedaan om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van de correcte handelingen en ingrepen, daarom kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van eerdere experimenten.
(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 geëuthanaseerd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtna-me van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

477.

Titel van het project	Effect van een bloedplaatjesconcentraat op de bloedvatvorming in een muis model.		
Looptijd van het project	1.5 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	bloedplaatjesconcentraat bloedvatvorming wondheling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze studie zal onderzoeken of het bloedplaatjesconcentraat, bloedvatvorming kan bevorderen. Bloedvatvorming speelt een belangrijke rol in de regeneratieve geneeskunde. Zo is het van essentieel belang tijdens wondheling of voor de overleving van geïmplanteerde weefsels. Plaatjesconcentraten worden steeds vaker gebruikt in kliniek, vooral als supplement bij verschillende operaties, voor het bevorderen van botherstel of bij chronisch wonden ten gevolge van diabetes. Dit biomateriaal kan dus bijdragen aan veel verschillende vakgebieden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ondanks de bemoedigende resultaten met plaatjesconcentraten, is het niet bij elke patiënt een even groot succes. Daarom zal voorafgaande aan deze dierstudie het gebruikte biomateriaal grondig gekarakteriseerd worden. Mede op basis van deze karakterisering hopen we ook de minder succesvolle patiënten in de toekomst beter te helpen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	128 muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke	De dieren zullen slechts eenmaal verdoofd worden zodat de gel, die het plaatjesconcentraat bevat, onderhuids kan worden ingespoten. Er worden verder geen negatieve effecten verwacht voor de dieren, gedurende het verdere verloop van de studie. Na de afloop van de studie zullen de proefdieren op een humane manier worden		

of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	opgeofferd, zodat het weefsel gebruikt kan worden voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Voorafgaande aan deze dierstudie werd het potentieel van het bloedplaatjesconcentraat reeds onderzocht in het labo met behulp van cellen. Dit gaf reeds positieve resultaten, maar elk experiment geeft slechts een indruk over één aspect van de bloedvatvorming, terwijl dit in werkelijkheid een complex meerdelig proces is. Om hiervan een beter beeld te krijgen is toch noodzakelijk om met proefdieren 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)	Op basis van een statistische berekening werd het minimaal aantal dieren per groep berekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het diermodel dat gebruikt wordt in deze studie is een erkend diermodel voor de evaluatie van bloedvatvorming. Bovendien ondervinden de proefdieren matig ongemak, ze krijgen slechts een eenmalige onderhuidse injectie. Verder worden de dieren in groep gehuisvest en wordt de kooi voorzien van kooiverrijking in de vorm van papiersnippers en speeltunnels. Bovendien zullen er humane eindpunten gehanteerd 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.	

478.

Titel van het project	Vetzuurmetabolisme reguleert de functie van immuuncellen in neurodegeneratieve aandoeningen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuren, immuuncellen, ontsteking, 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)	In neurodegeneratieve aandoeningen (bijv. dwarslaesies en multiple sclerose) spelen afweercellen van het immuunsysteem, zoals vreetcellen, een cruciale rol. Deze cellen migreren over de bloed-hersenbarrière en tasten vervolgens samen met overige celtypes van het centraal zenuwstelsel de zenuwvezels aan. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Recente bevindingen tonen aan dat tijdens een bepaald tijdsbestek vreetcellen niet enkel een slechte rol spelen in 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 neurodegeneratieve aandoeningen. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren in deze aandoeningen zeer beperkt. De link met immuuncellen is een volledig nieuw wetenschappelijk concept in deze aandoeningen. Positieve bijdrage aan mens of dier: Multiple sclerose en dwarslaesies zijn veel voorkomende neurologische aandoeningen. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel bij deze aandoeningen is een veelbelovende therapeutische strategie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 148 muizen voor deze dierproef worden 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>Muismodel voor multiple sclerose De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar 'gedragen' zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden.</p> <p>Muismodel dwarslaesie Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen deficiënt voor SCD1 aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier opgeofferd en wordt het weefsel voor verdere analyse gebruikt.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De muismodellen voor multiple sclerose and dwarslaesie welke in dit project gebruikt worden vertonen een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met patiënten. Dit gegeven is belangrijk om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van de afwezigheid van enzymen betrokken vetzuurmetabolisme in ontsteking te evalueren</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 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</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 diermodellen zijn 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.</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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

479.

Titel van het project	Kweek van specifieke aangepaste muizen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuren, immuuncellen, ontsteking, herstel, kweek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van aangepaste 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 voordeel van deze studie is dat de specifiek aangepaste dieren beschikbaar blijven voor toekomstige studies.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 368 muizen voor deze dierproef worden gebruikt.		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel welke in dit project gebruikt wordt is essentieel om de rol van vetzuren in neurodegeneratieve aandoeningen te onderzoeken. Er bestaat geen non-diermodel om de impact van de afwezigheid van enzymen betrokken vetzuurmetabolisme in ontsteking te evalueren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van voorgaande ervaringen met het bijhouden van een kweek met muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

480.

Titel van het project	De impact van carnosine en beta-alanine supplementatie op de concentratie spiercarnosine in EAE ratten.		
Looptijd van het project	2016/03/17 - 2018/03/17		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, revalidatie, supplementen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze dierenproef kadert in een groter project, met als doel het optimaliseren van revalidatie in Multiple Sclerose (MS). Onze onderzoeksgroep toonde reeds aan, dat personen met MS een groter voordeel halen uit trainingen aan een hoge intensiteit, maar hierin beperkt worden door spiervermoeidheid en/of verzuring. Om dit tegen te gaan, worden met name in de sportwetenschappen reeds prestatie bevorderende supplementen gebruikt. Hoewel het potentieel hiervan reeds werd aangetoond in andere aandoeningen, weten we nog niet of dit ook in personen met MS een effect heeft. Vooraleer dit toe te passen bij MS-patiënten is het echter nodig eerst na te gaan of inname van supplementen een effect heeft op de spieren in een MS dierenmodel .		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit deze dierenproef blijkt dat we de concentraties van stoffen in de spier, die van belang zijn tijdens hoog intense inspanningen, kunnen verhogen lijkt het verantwoord inname van dergelijke supplementen ook toe te passen bij personen met MS. Immers, dit laat toe om spiervermoeidheid en verzuring ten gevolge van intensieve revalidatie te reduceren waardoor het revalidatierement kan stijgen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierenproef zullen 39 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	Door de acclimatisatie en accommodatie die we voorzien voor de dieren, blijven de negatieve effecten beperkt tot symptomen van het ziektemodel. Dit betekent dat de dieren tijdens de piek van het ziektemodel (+/- dag 10) progressief verlamming van de		

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	achterpoten ontwikkelen. De ernst en graad van deze effecten valt op voorhand moeilijk te bepalen, deze worden doorheen het proces bekeken en gescoord. Wanneer het dier een te hoge score haalt (score 4 gedurende 2 dagen), wordt er euthanasie gepleegd. De supplementatie op zich geeft geen negatieve effecten
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Bij deze proef is het niet mogelijk om zonder dieren te werken en een alternatieve methode te gebruiken. Immers, er wordt onderzocht of skeletspieren van proefdieren met aan MS gerelateerde symptomen de ingenomen supplementen al dan niet opnemen. Dit is een belangrijke voorwaarde vooraleer deze methodiek ook kan toegepast worden bij MS-patiënten.
Geef 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 te garanderen dat we een minimum aantal dieren inzetten, hebben we gebruik gemaakt van een statistische analyse om te berekenen hoeveel dieren nodig zijn om een mogelijk effect te kunnen vinden. Dit betekent dat we niet meer of minder dieren gebruiken dan nodig om onze onderzoeksresultaten te kunnen staven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor het zogenaamde EAE-model in ratten, omdat dit het best overeenkomt met de humane aandoening MS, en een courant gebruikt proefdiermodel voor MS is. We trachten de negatieve effecten op het welzijn van de dieren te beperken, door te zorgen voor nestmateriaal, papiersnippers, buizen, etc. Het dagelijkse eetgedrag van de dieren wordt geobserveerd, om zo snel mogelijk pijn en/of ongemak te achterhalen. Tijdens invasieve experimentele handelingen worden de proefdieren algeheel verdoofd om zo elke vorm van pijn uit te sluiten. Finaal worden de proefdieren op een pijnloze manier 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.	

481.

Titel van het project	De lever X receptor alfa en de bloed-brein barrière in neuro-inflammatie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 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)	<p>Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen migreren over een verstoorde bloed-brein barrière 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 alfa-vorm en de beta-vorm. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van de alfa-vorm ongunstig is voor de functie van de bloed-brein barrière. Het doel van dit project is om dit verder te onderzoeken in een muismodel voor MS.</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 de afzonderlijke vormen van het kerneiwit 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.</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 de verschillende vormen van het kerneiwit, betrokken bij ontsteking, kunnen gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS om op die manier resultaten te extrapoleren naar MS patiënten.</p>		

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)	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 alfa-vorm van het kerneiwit in ontsteking te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het 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 MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het kerneiwit in de pathogenese van MS. Er wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de symptomen (verlamningsverschijnselen) van de muizen dagelijks gescoord worden. Humane eindpunten worden gehanteerd worden en gepaste anesthesie 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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

482.

Titel van het project	In vivo evaluatie van de biocompatibiliteit en functionaliteit van endocriene cellen als xenotransplant bij muismodellen		
Looptijd van het project	9 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes – xenotransplantatie - celtherapie		
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)	Het voorgestelde project heeft tot doel een celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 diabetes. Momenteel bestaan er vooral symptomatische behandelingen waarbij het falen van de insuline producerende beta cellen niet kan worden voorkomen. Een nieuwe functionele betacelmasse kan dan worden aangeboden. Dit project beoogt de ontwikkeling van een product op basis van endocriene cellen afkomstig van een andere diersoort dan de mens.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het implanteren van endocriene celpreparaten met dynamische functionaliteit in antwoord op glucose zou type 1 diabetes patiënten verlossen van periodieke insuline injecties. Endocrien materiaal afkomstig van dieren zou hiervoor een onuitputtelijke bron zijn in tegenstelling tot humane eilanden of humane pancreassen voor transplantatie. Bij deze laatste dienen patiënten steeds een levenslange immunosuppressieve behandeling te volgen terwijl in dit project zal onderzocht worden of een specifieke formulatie van het celproduct als immune barrière kan fungeren wat dergelijke behandeling overbodig maakt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen Aantal = 392		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Er worden weinig negatieve effecten verwacht bij de dieren. De implantatie wordt onder algemene verdoving uitgevoerd. Tegelijk wordt ook pijnstilling toegediend. Bij het nemen van bloedstalen blijft het ongemak beperkt. Uiteindelijk vindt euthanasie van de		

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	dieren plaats. In het algemeen zal de graad van het ongemak gemiddeld zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De endocriene cellen van het te testen product zijn in vitro niet functioneel en vormen enkel in vivo een functionele betacelmasse. Vermits ook de complexiteit van het metabolisme en van de pancreas functie en structuur niet kan worden nagebootst in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk.
Geef 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 uitgebreide in vitro testing en selectie van de beste celpreparaten en formulaties gaat vooraf aan de in vivo proeven. Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in prelimiaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. De dieren worden aangekocht volgens de noodzaak om zo geen onnodige dieren te genereren
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Uitgebreid literatuuronderzoek leert dat deze muismodellen zeer frequent en bijzonder geschikt zijn voor het evalueren van een nieuwe therapie voor diabetes. Om ongemak te vermijden wordt het aantal manipulaties bij de dieren tot een minimum herleid. De implantatie gebeurt onder algemene verdoving en ook pijnstilling wordt toegediend. Op het einde van de studie starten de testen na het euthanaseren van de dieren. Een dagelijkse inspectie van het gedrag en het fysieke voorkomen van de dieren garandeert een zeer snelle interventie indien nodig en minimaliseert aldus het lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

483.

Titel van het project	Het kweken van transgene muizen met afwijking in endotheelcellen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma Genetisch gemodificeerde dieren Kerneiwit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om genetisch gemodificeerde dieren onderling te kweken om vervolgens de geschikte groepen te bekomen voor het uitvoeren van een muismodel voor MS. Meer specifiek is het de bedoeling om de functie van een kerneiwit te onderzoeken, genaamd de lever X receptor, in een celtype dat een essentiële functie heeft in dit MS muismodel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de muizen die gegenereerd worden tijdens dit kweekprogramma is het mogelijk om in een navolgend dierexperiment het kerneiwit te onderzoeken in een MS muismodel. De informatie die dit experiment zal opleveren boekt vooruitgang in de kennis omtrent dit kerneiwit in het ontstekingsproces dat plaatsvindt tijdens het MS diermodel en verder ook bij MS patiënten. Gezien het diermodel gelijkenissen vertoont met de MS pathologie biedt dit de mogelijkheid om resultaten te extrapoleren naar de mens wat op die manier kan resulteren in nieuwe therapieën		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	103 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 waarbij het ongerief niet met zekerheid te voorspellen valt maar we verwachten geen ernstig ongerief.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	In navolgende experimenten willen we het kerneiwit bestuderen in het ontstekingsproces dat plaatsvindt in een MS muismodel. Gezien we het effect willen testen op de symptomen (verlamningsverschijnselen) die zich uiten in dit diermodel, met als doel extrapolatie naar de ontsteking die ook plaatsvindt bij MS patiënten, is het onmogelijk om een dierloze methode toe te passen. Daarom dat dit kweekprogramma noodzakelijk is om de geschikte gemodificeerde dieren te ontwikkelen.
Geef 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 kweekprogramma werd tot een minimum beperkt afgestemd op het benodigd aantal proefdieren voor het muismodel van MS te kunnen toepassen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We zullen in een navolgend experiment gebruik maken van de muizen gegenereerd tijdens dit kweekprogramma om hierin een MS muismodel te induceren. Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het kerneiwit in de pathogenese van MS. Er wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de symptomen (verlamningsverschijnselen) van de muizen dagelijks gescoord 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.	

484.

Titel van het project	In vivo effecten van zout (NaCl) in een diermodel van Multiple Sclerose.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, zout, voeding, darmflora		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is de impact te bestuderen van zoutopname in een muis model voor Multiple Sclerose (MS), en hun onderliggende mechanismen met vooral de focus op veranderingen van de immuuncellen tijdens de ziekte ontwikkeling. Tevens willen we ook de impact onderzoeken van een hoog zout dieet op de darmflora en de bijkomende effecten ervan op de ziekte ontwikkeling.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel om specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die ten grondslag liggen aan de schadelijke effecten van de dagelijkse zout inname bij de ontwikkeling van MS in een diermodel. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 431 muizen gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste muizen zullen matige tot ernstige vormen van MS ontwikkelen. M.a.w. zij zullen verschillende vormen van neurologische stoornissen ontwikkelen waaronder verlamming van de onderste ledematen. De graad van ongemak of pijn voor deze dieren wordt hoog ingeschat (P3) maar de gezondheid en ernst van de ziekte bij deze dieren zal dagelijks worden geëvalueerd. Muizen zullen worden geëuthanaseerd indien de humane eindpunten zijn bereikt of op het einde van het experiment.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, de immuunrespons en de darmflora in muizen. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen
(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	Ons doel is de ziekte ontwikkeling te bestuderen in een diermodel van MS waarbij zoutopname een invloed heeft op het dieet en de darmflora. Aangezien de verschillen in ziekte ontwikkeling van verschillende groepen eerder klein zijn, is er de nood om toch een voldoende aantal muizen te gebruiken. Indien we kleinere groepen van muizen kunnen gebruiken zoals vb. de groepen die vnl. gebruikt zullen worden om de onderliggende mechanismen van de MS ontwikkeling te bestuderen, zullen we kleinere groepen van muizen gebruiken.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.
(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.	

485.

Titel van het project	Het kweken van LysM-Cre en LXRb-floxed muizen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma Genetisch gemodificeerde dieren Kerneiwit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om genetisch gemodificeerde dieren onderling te kweken om vervolgens de geschikte groepen te bekomen voor het uitvoeren van een muismodel voor MS). Meer specifiek is het de bedoeling om de functie van een kerneiwit te onderzoeken, genaamd de lever X receptor, in een celtype dat een essentiële functie heeft in dit MS muismodel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de muizen die gegenereerd worden tijdens dit kweekprogramma is het mogelijk om in een navolgend dierexperiment het kerneiwit te onderzoeken in een MS muismodel. De informatie die dit experiment zal opleveren boekt vooruitgang in de kennis omtrent dit kerneiwit in het ontstekingsproces dat plaatsvindt tijdens het MS diermodel en verder ook bij MS patiënten. Gezien het diermodel gelijkenissen vertoont met de MS pathologie biedt dit de mogelijkheid om resultaten te extrapoleren naar de mens wat op die manier kan resulteren in nieuwe therapieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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?	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.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	<p>In navolgende experimenten willen we het kerneiwit bestuderen in het ontstekingsproces dat plaatsvindt in een MS muismodel. Gezien we het effect willen testen op de symptomen (verlamningsverschijnselen) die zich uiten in dit diemodel, met als doel extrapolatie naar de ontsteking die ook plaatsvindt bij MS patiënten, is het onmogelijk om een dierloze methode toe te passen. Daarom dat dit kweekprogramma noodzakelijk is om de geschikte gemodificeerde dieren te ontwikkelen.</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 benodigd aantal proefdieren voor het kweekprogramma werd tot een minimum beperkt afgestemd op het benodigd aantal proefdieren voor het vervolg experiment.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	<p>We zullen in een navolgend experiment gebruik maken van de muizen gegenereerd tijdens dit kweekprogramma om hierin een MS muismodel te induceren.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diemodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

486.

Titel van het project	De lever X receptor beta in myeloïde cellen in neuro-inflammatie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 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)	<p>Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen migreren over een verstoorde bloed-brein barrière 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 alfa-vorm en de beta-vorm. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van de beta-vorm gunstig is voor de functie van myeloïde cellen. Het doel van dit project is om dit verder te onderzoeken in een muismodel voor MS.</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 de afzonderlijke vormen van het kerneiwit 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.</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 de verschillende vormen van het kerneiwit, betrokken bij ontsteking, kunnen gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS om op die manier resultaten te extrapoleren naar MS patiënten.</p>		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	42 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. Bij het einde van de proef zullen de dieren opgeofferd worden voor verdere onderzoeken op de weefsels van de dieren.
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 de afwezigheid van de beta-vorm van het kerneiwit in ontsteking te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het 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 MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het kerneiwit in de pathogenese van MS. Er wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de symptomen (verlammingsverschijnselen) van de muizen dagelijks gescoord worden. Humane eindpunten zullen in acht genomen worden tijdens de 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.	

487.

Titel van het project	De lever X receptor beta en T cellen in neuroinflammatie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 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. Dit is te wijten aan de afwezigheid van de β -vorm van het signaaleiwit in afweercellen van het immuunsysteem. Het doel van dit project is daarom verder te onderzoeken wat de rol is van een afwezigheid van de β -vorm in deze afweercellen, meer specifiek genaamd de T cellen, en dit zal onderzocht worden in een MS muismodel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar de afzonderlijke vormen van het signaaleiwit in ontsteking in het zenuwstelsel. Tot op heden is de kennis omtrent deze vormen beperkt tot het perifere systeem en er is weinig geweten over de vormen in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel. Positieve bijdrage aan mens of dier: MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft 2,5 miljoen mensen wereldwijd. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij MS. Deze studie zal ophelderen of de		

	verschillende vormen van het signaaleiwit, betrokken bij ontsteking, kunnen gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	28 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 kunnen ongerief ondervinden tijdens de inductie van het ziektemodel. In het ergste geval kan dit leiden tot gewichtsverlies of een verminderde water/voedingsinname. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden. Dieren worden tijdens het experiment opgeofferd.
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 de afwezigheid van de β -vorm van het signaaleiwit 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 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 MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van MS. Humane eindpunten zullen worden gehanteerd. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: • Het muismodel voor MS wordt gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren: § Gewicht § Feces en diaree § Slecht onderhouden van de vachtconditie/opgedroogd traanvocht § Agressief gedrag
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

488.

Titel van het project	Zijn vetzurreceptoren therapeutische doelwitten betrokken bij de activatie van vreetcellen in de hersenen		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuren immuuncellen Ontsteking Multiple sclerose (MS)		
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)	Activatie van vreetcellen in de hersenen is een ziekteverschijnsel in neurologische aandoeningen. Het moduleren van deze activatie is een veelbelovende therapeutische strategie. Recente bevindingen tonen aan dat een bepaald eiwit - een receptor op het oppervlakte van immuuncellen welke vetzuren herkent – een belangrijke rol speelt tijdens ontstekingsreacties. Diverse studies hebben laten zien dat activatie van dat eiwit de ontstekingsreactie verergert. Wij hebben daarnaast laten zien dat inhibitie van dit eiwit de activatie van vreetcellen vermindert. Het doel van dit project is om te bepalen of inhibitie van dat eiwit de activatie van vreetcellen in de hersenen tegengaat.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vreetcellen in de hersenen. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren en receptoren van vetzuren in neurologische aandoeningen zeer beperkt. Positieve bijdrage aan mens of dier: Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij neurologische aandoeningen zoals MS.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 muizen		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na injectie van de ontstekingsmediatoren kunnen de muizen koorts en uitzonderlijk convulsies vertonen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel welke in deze studie wordt gebruikt voor activatie van vreetcellen vertoont gelijkenis met de activatie van deze vreetcellen in neurologische aandoeningen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaard statische formule en op basis van reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel dat gebruikt wordt in dit project is een geaccepteerd model om de invloed van vetzurreceptoren op de activatie van vreetcellen te bestuderen. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: Dieren worden gedurende de experimenten gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

489.

Titel van het project	Competentieverwerving voor het toepassen van een wondheling model in de muis		
Looptijd van het project	01/07/2016 -30/09/2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel wondheling, bloedplaatjesconcentraat		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze dierproef is het verwerven van vaardigheden om een diermodel voor wondheling in een experimentele setting te kunnen creëren. Door dit diermodel ten volle te beheersen, zullen toekomstige studies van hoge kwaliteit zijn en zal het aantal benodigde dieren in een vervolgstudie lager zijn. Toekomstige studies zullen onderzoeken of het bloedplaatjesconcentraat, wondheling kan bevorderen, door de bloedvatvorming te stimuleren. Plaatjesconcentraten worden steeds vaker gebruikt in kliniek, vooral als supplement bij verschillende operaties, voor het bevorderen van botherstel of bij chronisch wonden ten gevolge van diabetes. Dit biomateriaal kan dus bijdragen aan veel verschillende vakgebieden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nodige vaardigheden voor het nabootsen van wondheling in een diermodel, kunnen in de toekomst verschillende therapieën worden uitgetest, om wondheling te bevorderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 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	De dieren zullen slechts eenmaal verdoofd worden zodat de wonde kan worden aangebracht. Na de operatie zullen de proefdieren slechts matig ongemak ondervinden. Er worden verder geen negatieve effecten verwacht voor de dieren,		

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>gedurende het verdere verloop van de studie. Na de afloop van de studie zullen de proefdieren op een humane manier worden opgeofferd, zodat het weefsel gebruikt kan worden voor verdere analyse.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het directe doel van deze studie is het aanleren van een diermodel voor de evaluatie van wondheling. Op langere termijn, zal dit model gebruikt worden om de wondheling capaciteiten van bloedplaatjesconcentraten te evalueren. Voorafgaande aan deze dierstudie werd het potentieel van het bloedplaatjesconcentraat reeds onderzocht in het labo met behulp van cellen. Dit gaf reeds positieve resultaten, maar elk experiment geeft slechts een indruk over één aspect van de wondheling, terwijl dit in werkelijkheid een complex meerdelig proces is. Om hiervan een beter beeld te krijgen is toch noodzakelijk om met proefdieren 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>	
<p></p>	
<p>2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Door het leren uitvoeren van een gestandaardiseerde ingreep zal het aantal benodigde dieren in vervolgstudies afnemen. Onrechtstreeks zorgt deze dierproef dus voor een vermindering in aantal proefdieren bij vervolgstudies.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p></p>	
<p>3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het diermodel dat gebruikt wordt in deze studie is een erkend diermodel voor de evaluatie wondheling. Bovendien ondervinden de proefdieren slechts matig ongemak. Verder worden de dieren individueel gehuisvest en wordt de kooi voorzien van kooiverrijking in de vorm van papiersnippers en speeltunnels. Bovendien zullen er humane eindpunten gehanteerd 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.</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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

490.

Titel van het project	Het effect van een bloedplaatjesconcentraat op wondheling in een muis model		
Looptijd van het project	01/07/2016 -30/09/2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel wondheling, bloedplaatjesconcentraat		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze studie zal onderzoeken of het bloedplaatjesconcentraat, wondheling kan bevorderen, door de bloedvatvorming te stimuleren. Plaatjesconcentraten worden steeds vaker gebruikt in kliniek, vooral als supplement bij verschillende operaties, voor het bevorderen van botherstel of bij chronisch wonden ten gevolge van diabetes. Dit biomateriaal kan dus bijdragen aan veel verschillende vakgebieden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ondanks de bemoedigende resultaten met plaatjesconcentraten, is het niet bij elke patiënt een even groot succes. Daarom zal voorafgaande aan deze dierstudie het gebruikte biomateriaal grondig gekarakteriseerd worden. Mede op basis van deze karakterisering hopen we ook de minder succesvolle patiënten in de toekomst beter te helpen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 mannelijke muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts eenmaal verdoofd worden zodat de wonde kan worden aangebracht. Na de operatie zullen de proefdieren slechts matig ongemak ondervinden. Er worden verder geen negatieve effecten verwacht voor de dieren, gedurende het verdere verloop van de studie. Na de afloop van de studie zullen de proefdieren op een humane manier worden opgeofferd, zodat het weefsel gebruikt kan worden voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			

1.VERVANGING	Voorafgaande aan deze dierstudie werd het potentieel van het bloedplaatjesconcentraat reeds onderzocht in het labo met behulp van cellen. Dit gaf reeds positieve resultaten, maar elk experiment geeft slechts een indruk over één aspect van de wondheling, terwijl dit in werkelijkheid een complex meerdelig proces is. Om hiervan een beter beeld te krijgen is het toch noodzakelijk om met proefdieren te werken.
(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	Op basis van een statistische berekening werd het minimaal aantal dieren per groep berekend.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het diermodel dat gebruikt wordt in deze studie is een erkend diermodel voor de evaluatie wondheling. Bovendien ondervinden de proefdieren slechts matig ongemak. Verder worden de dieren individueel gehuisvest en wordt de kooi voorzien van kooiverrijking in de vorm van papiersnippers en speeltunnels. Bovendien zullen er humane eindpunten 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.	

491.

Titel van het project	Ethische matrix om het heupzenuw schade model aan te leren en te optimaliseren		
Looptijd van het project	1/07/2016 – 1/07/2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwschade, diermodel, functionele testen, optimalisatie		
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)	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het heupzenuw schade model. Dus het aanleren van de ingrepen en handelingen die hiermee gepaard gaan. Om studies te kunnen uitvoeren waarin dit model gebruikt wordt, moet de onderzoeker deze operatietechniek eerst leren en oefenen om het model te standaardiseren. Verder is het ook belangrijk om in dit project de functionele testen te optimaliseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit diermodel aan te leren en te standaardiseren, kunnen we de reproduceerbaarheid van onze experimenten garanderen. De betrokken onderzoekers zullen worden opgeleid in dit diermodel om zo de variabiliteit tot een minimum te herleiden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 40 ratten gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin om een perifeer zenuwletsel (“gap injury”) aan te brengen bij ratten aan de rechter nervus ischiadicus. Dit type lesie veroorzaakt een volledige verlamming van de rechterachterpoot. Het gaat hier dus om een dierproef met een matig ongemak. Deze operatie zal onder algemene verdoving gebeuren. De ratten zullen de eerste dagen nog pijn ondervinden van de operatie, en krijgen tot drie dagen na de operatie pijnmedicatie. Verder verwachten we geen ernstige neveneffecten van deze operatie. Op het einde van het		

	experiment zullen de ratten op een humane manier opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van de correcte handelingen en ingrepen die nodig zijn om het diermodel te standardiseren. Daarom kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren en is het dus niet mogelijk om alternatieve methoden te gebruiken.
(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	We hebben een schatting gemaakt van het aantal dieren die we nodig zullen hebben om dit model aan te leren en te standaardiseren. Aangezien we deze operaties en de functionele testen zelf nog nooit hebben uitgevoerd in ons labo, is het moeilijk om een exacte berekening te maken. Opmerking: er zullen niet meer ratten gebruikt worden dan nodig om het diermodel aan te leren.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Ratten krijgen over het algemeen de voorkeur als diermodel voor experimentele zenuwschade. Ze zijn op grote schaal beschikbaar en hun experimenteel beschadigde heupzenuw biedt een redelijke benadering van de menselijke zenuw lesies. Een ander voordeel van dit diermodel is dat de functionaliteit van de achterpoten/zenuw geëvalueerd kan worden. Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen we de humane eindpunten handteren.
(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.	

492.

Titel van het project	Leukocyt en bloedplaatjes-rijk fibrine, een autoloog biomateriaal voor herstel van perifere zenuwen na schade.		
Looptijd van het project	1/07/2016 – 31/12/2018		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwschade, diermodel, bloedplaatjes concentraat, lichaamseigen materiaal, functioneel herstel		
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)	Het doel van dit project is om na te gaan of leukocyt en bloedplaatjes-rijk fibrine (L-PRF) gebruikt kan worden als ondersteunende matrix om herstel te bevorderen bij grote zenuwletsels. De huidige behandelingen (bv autograft) hebben verschillende beperkingen en tot op heden blijft herstel van deze grote zenuwletsels een groot probleem. Nieuwe therapieën die herstel bevorderen zijn omwille van deze reden noodzakelijk. Met L-PRF focussen we op een alternatieve behandeling die vele voordelen 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)	Het vernieuwende aspect van deze studie is dat L-PRF nog nooit werd gebruikt om zenuwherstel te bevorderen. Een groot voordeel van L-PRF is dat het wordt gemaakt van lichaamseigen materiaal (perifeer bloed), waardoor het zeer toegankelijk is voor klinische toepassingen. Het is een autoloog materiaal dat verschillende voordelen heeft in termen van biocompatibiliteit en veiligheid. De bevindingen van deze studie zullen significant bijdragen aan onze kennis over L-PRF en hoe het wondheling kan bevorderen. Verder hopen we nieuwe inzichten te verkrijgen in de moleculaire mechanismen waarmee L-PRF zenuwherstel bevordert. Bovendien verwachten we dat de kennis verkregen via deze studie ook nuttig zal zijn voor andere perifere zenuwaandoeningen zoals traumas en bepaalde pathologieën (bv. de Charcot-Marie-Tooth ziekte).		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 144 ratten 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>Deze proef bestaat erin om een perifere zenuwletsel (“gap injury”) aan te brengen bij ratten aan de rechter nervus ischiadicus. Dit type lesie veroorzaakt een volledige verlamming van de rechterachterpoot. Het gaat hier dus om een dierproef met een matig ongemak. Deze operatie zal onder algemene verdoving gebeuren. De ratten zullen de eerste dagen nog pijn ondervinden van de operatie, en krijgen tot drie dagen na de operatie pijnmedicatie. Verder verwachten we geen ernstige neveneffecten van deze operatie. Op het einde van het experiment zullen de ratten op een humane manier opgeofferd worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.VERVANGING</p>	<p>Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in het therapeutisch effect van L-PRF om herstel te bevorderen bij grote zenuwdefecten. Er is nood aan een pre-klinisch diermodel omdat deze zenuwdefecten en de complexe in vivo processen na zenuwschade niet op een alternatieve manier onderzocht kunnen worden. Aangezien een deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel bevordert wordt na perifere zenuwschade (beweging achterpoten) door behandeling met L-PRF, kan deze proef dus enkel uitgevoerd worden met levende dieren. Geen enkele alternatieve test kan dit diermodel vervangen.</p>
<p>(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>2.VERMINDERING</p>	<p>Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans (power) waar te nemen</p>
<p>(maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.VERFIJNING</p>	<p>Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd, geëvalueerd, en klinisch relevant. Ratten krijgen over het algemeen de voorkeur als diermodel voor experimentele zenuwschade. Ze zijn op grote schaal beschikbaar en hun experimenteel beschadigde heupzenuw biedt een redelijke benadering van de menselijke zenuw lesies. Een ander voordeel is dat dit model een duidelijke functionele readout heeft, wat wil zeggen dat de functionaliteit van de achterpoten/zenuw geëvalueerd kan worden.</p> <p>Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is) zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen we de humane eindpunten handteren.</p>
<p>(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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

493.

Titel van het project	In vivo effecten van zout (NaCl) in een diermodel van Multiple Sclerose.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, zout, voeding, darmflora		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is de impact te bestuderen van zoutopname in een muis model voor Multiple Sclerose (MS), en hun onderliggende mechanismen met vooral de focus op veranderingen van de immuuncellen tijdens de ziekte ontwikkeling. Tevens willen we ook de impact onderzoeken van een hoog zout dieet op de darmflora en de bijkomende effecten ervan op de ziekte ontwikkeling.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel om specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die ten grondslag liggen aan de schadelijke effecten van de dagelijkse zout inname bij de ontwikkeling van MS in een diermodel. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 513 muizen gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste muizen zullen matige tot ernstige vormen van MS ontwikkelen. M.a.w. zij zullen verschillende vormen van neurologische stoornissen ontwikkelen waaronder verlamming van de onderste ledematen. De graad van ongemak of pijn voor deze dieren wordt hoog ingeschat (P3) maar de gezondheid en ernst van de ziekte bij deze dieren zal dagelijks worden geëvalueerd. Muizen zullen worden geëuthanaseerd indien de humane eindpunten zijn bereikt of op het einde van het experiment.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, de immuunrespons en de darmflora in muizen. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen
(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	Ons doel is de ziekte ontwikkeling te bestuderen in een diermodel van MS waarbij zoutopname een invloed heeft op het dieet en de darmflora. Aangezien de verschillen in ziekte ontwikkeling van verschillende groepen eerder klein zijn, is er de nood om toch een voldoende aantal muizen te gebruiken. Indien we kleinere groepen van muizen kunnen gebruiken zoals vb. de groepen die vnl. gebruikt zullen worden om de onderliggende mechanismen van de MS ontwikkeling te bestuderen, zullen we kleinere groepen van muizen gebruiken.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.
(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.	

494.

Titel van het project	Het chronisch effect van versuikerde eiwitten op de functie van hartspiercellen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Versuikerde eiwitten, hartspiercellen, contractie,		
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 het experiment is om het chronisch effect van versuikerde eiwitten na te gaan op de functie 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)	Om patiënten met hartfalen beter te kunnen helpen in de toekomst, is het belangrijk dat er nieuwe therapieën gevonden worden. Dit onderzoek kan leiden tot het ontdekken van nieuwe behandelingen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	234 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 dagelijks geïnjecteerd worden met versuikerde eiwitten. Hier zullen ze een licht ongemak van ondervinden. Verder zullen ze 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			

(maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruikte rat model is een gevalideerd model. Er is geen alternatieve manier om dit experiment uit te voeren met lagere diersoorten met dezelfde betrouwbaarheid.
2.VERMINDERING	
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit statistische analyse is gebleken dat 234 dieren nodig zullen zijn om een betrouwbaar 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.	De rat is gekozen omdat ze een veel gebruikt en gevalideerd model is voor dit experiment. Om dierenwelzijn te verhogen, wordt pijn of mogelijke stress dagelijks gecontroleerd. De kooien worden verrijkt met glazen tunnels voor dierenwelzijn. We hanteren humane eindpunten.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

495.

Titel van het project	Practicum darmmotiliteit		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Darmmotiliteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het practicum darmmotiliteit heeft tot doel om studenten in de geneeskunde, biomedische wetenschappen en biologie, kennis te laten maken met experimentele technieken en onderzoek op levend materiaal, en meer specifiek, om de studenten inzicht te geven in de werking van de darm. Het practicum is een verplicht onderdeel van de bovenvermelde onderwijsperiodes en illustreert de leerstof gegeven in hoorcolleges en werkzittingen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 practicum kadert in de fysiologie van de spijsvertering en wordt onderwezen in de opleidingen Biomedische Wetenschappen, Geneeskunde en Biologie. Het illustreert de werking van verschillende farmaca op de motiliteit van de dunne darm, en maakt deel uit van de examenleerstof.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 cavia'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 dieren worden geëuthanaseerd om een stuk van de darm te kunnen gebruiken voor het practicum. Voorafgaand aan de euthanasie worden de dieren gedurende 16-20 uur gevast, wat een licht ongemak veroorzaakt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	Dit practicum heeft tot doel om studenten in de geneeskunde, biomedische wetenschappen en biologie, kennis te laten maken met experimentele technieken en onderzoek op levend materiaal, en, meer specifiek, om de studenten inzicht te geven in de werking van de darm. De (nuchtere) caviadarm blijkt hiervoor het meest geschikte diermodel te zijn. Het contact met en de observatie van levend materiaal kan niet vervangen worden door een alternatief. Vooral studenten biomedische wetenschappen en biologie hebben als toekomstige onderzoekers nood aan technische ervaring met weefsels en organen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING	Per practicum is er 1 cavia nodig, en per 2 practica wordt een reserve dier voorzien. Het aantal dieren wordt bijgevolg bepaald door het aantal gegeven practica, hetgeen dan weer afhangt van het aantal studenten. Dieren die niet gebruikt worden in de proefopzet, worden – na controle van de gezondheid - geadopteerd.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het practicum darmmotiliteit heeft tot doel om studenten inzicht te geven in de werking van de darm. De (nuchtere) caviadarm en, meer bepaald het distale deel van de dunne darm (ileum), blijkt hiervoor het meest geschikte diermodel te zijn. De dieren ondergaan geen handelingen, met uitzondering van een vastenperiode van 16-20 u voorafgaand aan euthanasie, hetgeen een mild ongemak met zich meebrengt.
(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.	

496.

Titel van het project	De contractiliteit van individuele spiervezels		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Spiervezels, contractiliteit,		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Met dit project zal een nieuwe opstelling ontwikkeld worden waarbij individuele spiervezels 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 op celniveau 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)	Met dit project zal er een opstelling ontwikkeld worden waarin zowel menselijke als dierlijke skeletale spiervezels elektrisch als fysiologisch geactiveerd worden. In dat opzicht zal deze opstelling individuele spiercellen op een functionele manier kunnen evalueren. Zo kan het effect van training en herstel op krachtoutput onderzocht worden. De opstelling zal ook gebruikt worden om krachtsgeneratie van spieren zelf te onderzoeken.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen een 100-tal knaagdieren (80 muizen, 20 ratten) nodig zijn om deze opstelling te ontwikkelen.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit project beoogt enkel gebruik te maken van reeds gebruikte proefdieren. Voor dit project is het noodzakelijk om de dieren onder narcose te brengen, er spierbundels uit te dissecteren, en vervolgens ze te euthanaseren via een trauma van het ruggenmerg net onder de kop van het dier. In dat opzicht is dit een terminaal experiment en zullen de dieren niet meer ontwaken na dit experiment.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	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.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING	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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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.
(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.	

497.

Titel van het project	Vermindert lokale uitschakeling van immuuncellen in de hersenen de ontstekingsreactie in neurologische aandoeningen		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Immuuncellen, multiple sclerose, ontstekingsreactie, hersenen		
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)	Immuuncellen spelen een cruciale rol in het ontstaan en de progressie van neurologische aandoeningen. Het moduleren van immuuncellen is een veelbelovende therapeutische strategie voor dergelijke aandoeningen. Momenteel zijn er therapieën welke circulerende immuuncellen uitschakelen en zodoende vroege ziekteverschijnselen in neurologische aandoeningen verminderen. Echter, deze therapieën zijn vaak niet effectief in latere fases van de ziekte, mogelijk door het feit dat ze de hersenen niet bereiken. Het doel van deze studie is om te bepalen of lokale uitschakeling van immuuncellen in de hersenen de ontstekingsreactie in neurologische aandoeningen vermindert.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar lokale uitschakeling van immuuncellen in het centrale zenuwstelsel en hoe deze uitschakeling ontstekingsreacties in de hersenen beïnvloed. Tot op heden is de kennis omtrent een dergelijke innovatieve therapie in neurologische aandoeningen zeer beperkt. Positieve bijdrage aan mens : Als onze resultaten laten zien dat lokale uitschakeling van immuuncellen de ontstekingsreactie in het centrale zenuwstelsel kan stoppen, is er de mogelijkheid om een klinische trial te starten in een beperkt aantal menselijke MS-patiënten		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	157 muizen		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muismodel voor neurologische aandoening (multiple sclerose) De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar “gedragen” zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor multiple sclerose welke in dit project gebruikt wordt vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met patiënten. Dit gegeven is belangrijk om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen.
Geef 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 basis van reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel dat gebruikt wordt in dit project is een geaccepteerd model om de invloed van lokale uitschakeling van immuuncellen op ontstekingsreacties in de hersenen te bepalen Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: dieren worden gedurende de experimenten gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

498.

Titel van het project	Het effect van een bloedplaatjesconcentraat op wondheling in een muis model		
Looptijd van het project	16/06/2016 -30/09/2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel wondheling, bloedplaatjesconcentraat		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze studie zal onderzoeken of het bloedplaatjesconcentraat, wondheling kan bevorderen, door de bloedvatvorming te stimuleren. Plaatjesconcentraten worden steeds vaker gebruikt in kliniek, vooral als supplement bij verschillende operaties, voor het bevorderen van botherstel of bij chronisch wonden ten gevolge van diabetes. Dit biomateriaal kan dus bijdragen aan veel verschillende vakgebieden		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ondanks de bemoedigende resultaten met plaatjesconcentraten, is het niet bij elke patiënt een even groot succes. Daarom zal voorafgaande aan deze dierstudie het gebruikte biomateriaal grondig gekarakteriseerd worden. Mede op basis van deze karakterisering hopen we ook de minder succesvolle patiënten in de toekomst beter te helpen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	54 mannelijke muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts eenmaal verdoofd worden zodat de wonde kan worden aangebracht. Na de operatie zullen de proefdieren slechts matig ongemak ondervinden. Er worden verder geen negatieve effecten verwacht voor de dieren, gedurende het verdere verloop van de studie. Na de afloop van de studie zullen de proefdieren op een humane manier worden opgeofferd, zodat het weefsel gebruikt kan worden voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			

1.VERVANGING	Voorafgaande aan deze dierstudie werd het potentieel van het bloedplaatjesconcentraat reeds onderzocht in het labo met behulp van cellen. Dit gaf reeds positieve resultaten, maar elk experiment geeft slechts een indruk over één aspect van de wondheling, terwijl dit in werkelijkheid een complex meerdelig proces is. Om hiervan een beter beeld te krijgen is het toch noodzakelijk om met proefdieren te werken.
(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	Op basis van een statistische berekening werd het minimaal aantal dieren per groep berekend.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het diermodel dat gebruikt wordt in deze studie is een erkend diermodel voor de evaluatie wondheling. Bovendien ondervinden de proefdieren slechts matig ongemak. Verder worden de dieren individueel gehuisvest en wordt de kooi voorzien van kooiverrijking in de vorm van papiersnippers en speeltunnels. Bovendien zullen er humane eindpunten gehanteerd worden.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtna-me van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

499.

Titel van het project	De rol van glyoxalase 1 als nieuw target in multiple sclerose		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose Versuikerde eiwitten Glyoxalase 1		
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)	<p>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.</p> <p>Versuikerde eiwitten kunnen ontstaan tijdens koken maar ze kunnen ook in ons lichaam gemaakt worden. Het remmen van vorming van deze eiwitten gebeurt door het enzym glyoxalase 1 (Glo1). Het is bekend dat de activiteit van Glo1 verlaagd is in het diermodel van MS.</p> <p>Het doel van dit project is daarom te onderzoeken welke effecten het verhogen van de Glo1 expressie heeft op het ziekteverloop van MS in een MS muis model. Ook kijken we naar versuikerde eiwitten in het kader van herstel bij MS in een 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 verhogen van de Glo1 expressie en de rol die dit speelt in de ziekte multiple sclerose. Tot op heden is de kennis omtrent deze effecten beperkt tot andere ziekten zoals diabetes.</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 verhogen van de Glo1 expressie 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?	32 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 1 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>Muismodel 2 voor MS 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.</p>
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	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 myeline afbraak 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	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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van MS. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: De dieren worden dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren. Anesthesie en humane eindpunten worden gebruikt tijdens deze proef.
(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.	

500.

Titel van het project	Immunogeniteit van uveitis peptiden in transgene muizen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Peptide, uveitis, autoantigen, immunogeen, epitoom		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	<p>Uveitis wordt gebruikt als verzamelnaam voor alle ontstekingsaandoeningen die geassocieerd zijn met het oog en kunnen leiden tot blindheid, in zo'n 10-15% van de gevallen. Als behandeling worden hoofdzakelijk corticosteroiden gegeven aan patiënten, maar bij ernstigere gevallen worden celdodende stoffen toegediend of wordt overtollig oogkamervocht uit het oog verwijderd. Een nadeel is dat corticosteroiden kunnen zorgen voor ernstige nevenwerkingen aangezien deze het volledige afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt eveneens de gezonde afweer tegen ziekteverwekkers verstoord. Een specifieke therapie die enkel de immuuncellen die betrokken zijn bij uveitis blokkeert, is dus gewenst.</p> <p>Het doel van dit project is om peptides te identificeren die de verstoorde immuunbalans in het oog specifiek kunnen herstellen. Om dit doel te bereiken, moeten er eerst peptides geselecteerd worden die in vivo een immuunreactie kunnen opwekken, hetgeen in deze studie wordt onderzocht</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 peptide- vaccin kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van uveitis patiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 400 muizen over een periode van 2 jaar		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximal 14 dagen als gevolg van de immunisatie waarvan verwacht wordt dat er ontsteking optreedt op de plaats van injectie. Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen op humane wijze opgeofferd worden op het einde van de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van peptides te bestuderen in een diermodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien. Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels en extra nestmateriaal. Om eventuele lijden tijdens de immunisatie te verminderen, zal anesthesie toegepast worden. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

501.

Titel van het project	Invloed van ADAM17 op de overleving van de M1 en M2 macrofagen in een muismodel van dwarslaesie		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	dwarslaesie, ADAM17, 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)	<p>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.</p> <p>Recente gegevens suggereren dat het enzyme Disintegrine en Metalloproteïnase 17 (ADAM17), dat vrijzetting van ontstekingsfactoren beïnvloedt, belangrijk is voor microglia overleving en dus mogelijk belangrijk is voor functioneel herstel na dwarslaesie.</p> <p>We zullen de invloed van ADAM17 karakteriseren op microglia overleving en herstel na dwarslaesie met ADAM17 genetisch gemodificeerde 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)	<p>We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee ADAM17 de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant is voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Voor deze dierproef worden muizen gebruikt, genetisch gemodificeerd, waardoor de expressie van ADAM17 is uitgeschakeld. In totaal zullen 534 muizen worden 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?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor ADAM17 en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door post-operatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslesie 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

502.

Titel van het project	Aanleren en optimaliseren van de operatietechniek voor dwarslaesie		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	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 experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van deze ingrepen en handelingen. Om deze studies uit te kunnen voeren moet de onderzoeker de techniek leren en oefenen om deze te standaardiseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze experimenten kunnen we de reproduceerbaarheid van de ingrepen en volgende experimenten garanderen. De betrokken onderzoekers zullen aan de hand van deze experimenten worden opgeleid in het uitvoeren van de correcte handelingen en zo wordt de variabiliteit tot een minimum herleid.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 450 muizen voor deze dierproef worden gebruikt		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel voor verdere analyse gebruikt.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	Deze experimenten worden gedaan om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van de correcte handelingen en ingrepen, daarom kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van eerdere experimenten.
(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 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.	

503.

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	
	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>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?	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 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.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Met behulp van dit specifieke diersmodel 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 diersmodel.
(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 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.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	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 geëuthanaseerd worden.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

504.

Titel van het project	Onderzoek naar de gevolgen van een eenzijdige nefrectomie op de overblijvende nier		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Nefrectomie (= verwijdering van 1 nier)		
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 dit project is om inzicht te krijgen in de gevolgen van het verwijderen van 1 nier op de functie van de overblijvende nier. Na het verwijderen van de linker nier, zullen bloed en urine concentraties van gekende nier merkers veranderen en na verloop van tijd stabiliseren. Het verloop van de nier merkers en het "stabilisatiepunt" zijn zeer interessant voor toekomstige studies waarbij de nefrectomie gecombineerd kan worden met andere operaties/diermodellen. Als dit "tijdstip van stabilisatie" niet gekend is, is het niet duidelijk of effecten die men waarneemt het gevolg zijn van de nefrectomie of de volgende operatie/andere 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)	Die diermodel kan gebruikt worden voor het onderzoek naar specifieke moleculaire mechanismes die de nierfunctie bepalen. Verder kan het model ook gebruikt worden voor het ontwikkelen en testen van nieuwe behandelingen of kan het model in de toekomst gecombineerd worden met andere diermodellen zodat een specifieke klinische situatie nauwkeurig wordt nagebootst.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 ratten		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	De ratten zullen een operatie ondergaan onder verdoving waarbij de linker nier wordt verwijderd. De ratten krijgen postoperatief pijnmedicatie. Het verwijderen van 1 nier leidt waarschijnlijk tot een slechtere nierfunctie in de overblijvende nier. We verwachten		

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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)	Met behulp van dit specifieke diermodel kunnen de kenmerken worden weergegeven van de gevolgen van de verwijdering van 1 nier op de nierfunctie van de overblijvende nier. 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 ervaring van de onderzoeker en omvat het minimale aantal dieren nodig om op een correcte manier deze studie uit te voeren. Gebaseerd op de resultaten die 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 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.	

505.

Titel van het project	Moleculair herstel stimuleren aan de hand van enzymremmers		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cognitie, herstel, hersenen, moleculair 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)	In dit project onderzoeken we of we met een enzymremmer herstel kunnen stimuleren in het beschadigde brein in Multiple Sclerosis. De uitkomstmaten zijn cognitieve prestaties en herstel op moleculair niveau. Eerdere testen hebben uitgewezen dat cognitieve prestaties verbeteren onder de invloed van deze enzymremmer. Deze resultaten moeten echter geverifieerd worden in deze studie en het werkingsmechanisme hiervan wordt tevens gespecificeerd.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ter toepassing in andere ziektes onderzocht worden. In deze studie wordt de nieuwe toepassingsmogelijkheid van een bestaand, goedgekeurd enzymremmer getest in processen nodig voor de behandeling van Multiple Sclerosis. Tevens wordt het werkingsmechanisme van deze enzymremmer verder gespecificeerd.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 204		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongerief wordt geschat op ernstig aangezien de muizen onderworpen worden aan een hersenoperatie wat kan leiden tot geheugenvermindering. De dieren worden aan het einde van de proef geëuthanaseerd 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 (maximaal 600 karakters)	Het muismodel dat gebruikt wordt in dit project is een geaccepteerd model. De belangrijkste maatregel om het ongemak te minimaliseren is de dagelijkse controle op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en worden humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

506.

Titel van het project	De invloed van het blokkeren van een groeifactor receptor op herstelprocessen na een dwarslaesie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, ontstekingsreactie, regeneratie		
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)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na dwarslaesie relatief slecht. Het ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Ingrijpen op deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat sommige groeifactor receptoren belangrijk zijn voor de ontstekingsreactie. Daarom onderzoeken wij het effect van het blokkeren van een groeifactor receptor op herstel na ruggenmergschade.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 groeifactor receptor de ontstekingsreactie na een dwarslaesie beïnvloedt van cruciaal belang zijn voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie-patiënten en voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 90 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	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van het blokkeren van een groeifactor receptor op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.		

en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden 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.	

507.

Titel van het project	In vivo effecten van zout (NaCl) in een diermodel van Multiple Sclerose.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, zout, voeding, darmflora		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	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 het project is de impact te bestuderen van zoutopname in een muis model voor Multiple Sclerose (MS), en hun onderliggende mechanismen met vooral de focus op veranderingen van de immuuncellen tijdens de ziekte ontwikkeling. Tevens willen we ook de impact onderzoeken van een hoog zout dieet op de darmflora en de bijkomende effecten ervan op de ziekte ontwikkeling.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel om specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die ten grondslag liggen aan de schadelijke effecten van de dagelijkse zout inname bij de ontwikkeling van MS in een diermodel. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 513 muizen gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste muizen zullen matige tot ernstige vormen van MS ontwikkelen. M.a.w. zij zullen verschillende vormen van neurologische stoornissen ontwikkelen waaronder verlamming van de onderste ledematen. De graad van ongemak of pijn voor deze dieren wordt hoog ingeschat (P3) maar de gezondheid en ernst van de ziekte bij deze dieren zal dagelijks worden geëvalueerd. Muizen zullen worden geëuthanaseerd indien de humane eindpunten zijn bereikt of op het einde van het experiment.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, de immuunrespons en de darmflora in muizen. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen
(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	Ons doel is de ziekte ontwikkeling te bestuderen in een diermodel van MS waarbij zoutopname een invloed heeft op het dieet en de darmflora. Aangezien de verschillen in ziekte ontwikkeling van verschillende groepen eerder klein zijn, is er de nood om toch een voldoende aantal muizen te gebruiken. Indien we kleinere groepen van muizen kunnen gebruiken zoals vb. de groepen die vnl. gebruikt zullen worden om de onderliggende mechanismen van de MS ontwikkeling te bestuderen, zullen we kleinere groepen van muizen gebruiken.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.
(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.	

508.

Titel van het project	Kweek van specifiek aangepaste muizen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cholesterol, immuuncellen, ontsteking, herstel, kweek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van specifiek aangepaste muizen, die een kerneiwit mankeren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het voordeel van deze studie is dat de specifiek aangepaste dieren beschikbaar blijven voor toekomstige studies.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 833 muizen voor deze dierproef gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten voor de dieren.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel welke in dit project gebruikt wordt, is essentieel om de rol van cholesterol in neurodegeneratieve aandoeningen te		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	onderzoeken. Er bestaat geen diervrij alternatief om de impact van de afwezigheid van het kernproteïne in ontsteking te evalueren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	We gebruiken zo weinig mogelijk dieren om de kweekoverschotten te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt zal onmiddellijk 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.	

509.

Titel van het project	Oefenmatrix: plaatsen jugularis katheter en blaaskatheter, chirurgisch verwijderen omentum majus, milt, abdominaal vet oefenen hechttechnieken.		
Looptijd van het project	5 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Chirurgie, jugularis katheter, blaaskatheter		
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)	Het doel van deze oefenmatrix is het heropfrissen van een aantal chirurgische en hecht-technieken in de rat waaronder het plaatsen van een katheter in de halsader en blaas, verwijderen van buikvlies, buikvet en milt. Deze technieken zullen gebruikt worden in het kader van een dierproef waarbij de doseringsmethode voor het toedienen van chemotherapie tijdens de behandeling van buikvlieskanker zal gestandaardiseerd 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)	Niet van toepassing		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 mannelijke of vrouwelijke 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 geschat dat een gedeelte van de ratten geen ongerief zullen ondervinden aangezien deze proef terminaal is. Na het beëindigen van de operatie worden de ratten namelijk geëuthanaseerd. Een andere gedeelte van de ratten zullen matig ongerief ondervinden door de chirurgie. Deze dieren zullen 7 dagen na het beëindigen van de operatie worden geëuthanaseerd.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING	Het is belangrijk dat er om de volgende technieken - plaatsen van katheter in de halsader en blaas, verwijderen van buikvlies, buikvet en milt, hechten, te oefenen zo dicht mogelijk bij de doelsituatie gewerkt wordt. Deze technieken zijn namelijk nodig voor het uitvoeren van de dierproef waarbij de doseringsmethode voor het toedienen van chemotherapie tijdens de behandeling van buikvlieskanker zal gestandaardiseerd worden.
(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 wordt geschat dat het gebruik van 15 dieren voldoende is om de beschreven technieken te beheersen.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Aangezien we in de pilootstudie gaan werken met ratten is het belangrijk dat in deze oefenmatrix, deze omstandigheden zo goed mogelijk gesimuleerd worden. Anesthesie wordt gebruikt voor de chirurgische procedure. Aangepaste pijnstilling en humane eindpunten worden 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.	

510.

Titel van het project	Pilotstudie: evaluatie van twee verschillende doseringsmethoden voor de toediening van chemotherapie tijdens de verwarmde buikspoeling in een rat model van buikvlieskanker		
Looptijd van het project	7 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Buikvlieskanker, chemotherapie, farmacologie		
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)	Deze pilotstudie heeft als doel de evaluatie van twee verschillende doseringsmethoden die vandaag gebruikt worden als standaard klinische praktijk voor de toediening van chemotherapie tijdens de verwarmde buikspoeling voor de behandeling van buikvlieskanker. Deze doseringsmethoden omvatten deze op basis van gewicht en lengte en op basis van een vaste concentratie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze pilotstudie is de start naar een standaardisatie van de chemotherapeutische doseringsmethode voor de behandeling van buikvlieskanker. De data gegenereerd in deze dierproef zullen gebruikt worden om een statistische analyse uit te voeren voor het bepalen van de statistisch correcte groepsgrootte. Hierna zal er een grotere dierproef opgezet worden om nieuwe inzichten te verwerven in de farmacologie van deze doseringsmethoden, met name toxiciteit, effectiviteit en bovendien ook overleving. Deze nieuwe inzichten kunnen dan vervolgens geëxtrapoleerd worden naar de organisatie van een klinische studie, waarbij de farmacologische parameters van de twee verschillende doseringsmethoden met elkaar zullen vergeleken worden bij patiënten		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	28 Mannelijke ratten		

<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 geschat dat deze dieren licht ongerief zullen ondervinden door het induceren van buikvlieskanker. Ze zullen onder inductie anesthesie intraperitoneaal geïnjecteerd worden met een tumorcellijn waarna buikvlieskanker zich kan ontwikkelen na ongeveer zeven dagen.</p> <p>Chirurgie en buikspoeling met chemotherapie: Er wordt geschat dat deze dieren ernstig ongerief zullen ondervinden. Er werd gerapporteerd dat de dieren na de chirurgie en verwarmde buikspoeling met chemotherapie tot 20% van het hoogst gemeten gewicht kunnen verliezen na de operatie. Die dieren zullen na het beëindigen van de operatie of twee weken na de operatie geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.VERVANGING</p>	
<p>(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 belangrijk om te werken met een ziektebeeld dat representatief is aan de klinische situatie. Buikvlieskanker wordt geïnduceerd door de intraperitoneale injectie van een rat tumorcellijn. Doordat deze cellijn origineel geïnduceerd is in deze stam, kan er geen andere stam gebruikt worden voor deze proef. Aangezien we de farmacologie van twee doseringsmethoden evalueren is het belangrijk dat er in een in vivo situatie gewerkt wordt waarbij er metabolisme van het chemotherapeuticum optreedt en waarbij we oa. penetratie in de tumor nodule kunnen bestuderen.</p>
<p>2.VERMINDERING</p>	
<p>(maximaal 600 karakters)</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor deze pilootstudie hebben we gekozen om 18 dieren te gebruiken voor het optimalisatie proces. Zes ratten worden gebruikt voor de optimalisatie van de tijdsperiode waarin buikvlieskanker zich zal ontwikkelen. Twaalf ratten (3 ratten per concentratie) worden gebruikt om de dosis van het chemotherapeuticum te optimaliseren. Verder worden er vijf ratten per groep gebruikt om de twee doseringsmethoden te evalueren. Met deze resultaten kan er een statistische analyse uitgevoerd worden om de correcte groepsomvang te berekenen, waarna er een grotere dierstudie kan georganiseerd worden.</p>
<p>3.VERFIJNING</p>	
<p>(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>Buikvlieskanker wordt geïnduceerd in de ratten door de injectie van een rat tumorcellijn, die origineel geïnduceerd werd in deze stam.</p> <p>Anesthesie wordt gebruikt voor de chirurgische procedure. Aangepaste pijnstilling en humane eindpunten worden gehanteerd.</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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

511.

Titel van het project	Vetzuurmetabolisme reguleert de functie van immuuncellen in neurodegeneratieve aandoeningen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuren, immuuncellen, ontsteking, herstel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In neurodegeneratieve aandoeningen (bijv. dwarslaesies) spelen afweercellen van het immuunsysteem, zoals vreetcellen, een cruciale rol. Deze cellen migreren over de bloed-hersenbarrière en tasten vervolgens samen met overige celtypes van het immuunsysteem de zenuwvezels aan. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Recente bevindingen tonen aan dat tijdens een bepaald tijdsbestek vreetcellen niet enkel een slechte rol spelen in multiple sclerose, maar ook herstel bevorderende eigenschappen hebben. 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 neurodegeneratieve 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)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatieve aspect van deze studie is het onderzoek naar de rol van vetzuren in het sturen van de functie van vreetcellen in neurodegeneratieve aandoeningen. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren in deze aandoeningen zeer beperkt. De link met immuuncellen is een volledig nieuw wetenschappelijk concept in deze aandoeningen. Positieve bijdrage aan mens of dier: Een dwarslaesie is een veel voorkomende neurologische aandoening. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel bij deze aandoeningen is een veelbelovende therapeutische strategie.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 78 muizen voor deze dierproef gebruikt worden.		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen met een deficiëntie voor een eiwit in de vreetcellen aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel voor verdere analyse gebruikt.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor een dwarslaesie welke in dit project gebruikt wordt, vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met patiënten. Dit gegeven is belangrijk om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen diervrij alternatief om de impact van de afwezigheid van enzymen betrokken vetzuurmetabolisme in ontsteking te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van statistiek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diermodellen zijn 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 kooiervrijing gebruikt en de dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

512.

Titel van het project	Het effect van een bloedplaatjesconcentraat op wondheling in een muis model		
Looptijd van het project	28/11/2016 -30/09/2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel wondheling, bloedplaatjesconcentraat		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze studie zal onderzoeken of het bloedplaatjesconcentraat, wondheling kan bevorderen, door de bloedvatvorming te stimuleren. Plaatjesconcentraten worden steeds vaker gebruikt in kliniek, vooral als supplement bij verschillende operaties, voor het bevorderen van botherstel of bij chronisch wonden ten gevolge van diabetes. Dit biomateriaal kan dus bijdragen aan veel verschillende vakgebieden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ondanks de bemoedigende resultaten met plaatjesconcentraten, is het niet bij elke patiënt een even groot succes. Daarom zal voorafgaande aan deze dierstudie het gebruikte biomateriaal grondig gekarakteriseerd worden. Mede op basis van deze karakterisering hopen we ook de moeilijk te behandelen patiënten in de toekomst beter te helpen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	54 mannelijke muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen verdoofd worden zodat de wonde kan worden aangebracht. Na de operatie zullen de proefdieren slechts matig ongemak ondervinden. Er worden verder geen negatieve effecten verwacht voor de dieren, gedurende het verdere verloop van de studie. Na de afloop van de studie zullen de proefdieren op een humane manier worden opgeofferd, zodat het weefsel gebruikt kan worden voor verdere analyse.		
Toepassing van de 3Vs			

1.VERVANGING	Voorafgaande aan deze dierstudie werd het potentieel van het bloedplaatjesconcentraat reeds onderzocht in het labo met behulp van cellen. Dit gaf reeds positieve resultaten, maar elk experiment geeft slechts een indruk over één aspect van de wondheling, terwijl dit in werkelijkheid een complex meerdelig proces is. Om hiervan een beter beeld te krijgen is het toch noodzakelijk om met proefdieren te werken.
(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	Op basis van een statistische berekening werd het minimaal aantal dieren per groep berekend.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	Het diermodel dat gebruikt wordt in deze studie is een erkend diermodel voor de evaluatie van wondheling. Bovendien ondervinden de proefdieren slechts matig ongemak. Verder worden de dieren individueel gehuisvest en wordt de kooi voorzien van kooiverrijking in de vorm van papiersnippers. Bovendien zullen er humane eindpunten gehanteerd worden.
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtna-me van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

513.

Titel van het project	Regulatie van astrocyt LXR β in witte en grijze stof.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerosis, cholesterol, remyelinatie, LXR		
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 er een verschil is tussen witte of grijze stof met betrekking tot herstel, en of dat verschil te wijten is aan een bepaald eiwit 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 van deze studie zullen ons meer kennis verschaffen over moleculaire mechanismen die verantwoordelijk zijn voor het verschil in herstel in de witte en grijze stof. Hierdoor hopen we een mogelijke behandeling te ontwikkelen om herstel in de witte stof te stimuleren.		
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 (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om een complex herstelproces in de hersenen in het labo na te bootsen, daarvoor zijn proefdieren noodzakelijk.		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van de ervaring van vorige experimenten om het aantal dieren tot een minimum te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

514.

Titel van het project	Kweek van muizen voor isolatie van neuronen en neurale stamcellen		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, stamcellen, herseninfarct		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van standaard muizen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen worden gebruikt voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot de ontwikkeling van stamceltherapie bij patiënten met een herseninfarct.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 32 muizen gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING			

(maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muizen in dit project worden gebruikt om de positieve effecten van stamcellen op de overleving van hersencellen te testen. Het is essentieel dat levende hersencellen afkomstig van een proefdier gebruikt worden om de effecten te testen.
2.VERMINDERING	
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten die worden uitgevoerd zullen ook dadelijk geanalyseerd worden. Indien er een statistisch wetenschappelijk besluit gemaakt kan worden zullen er geen verdere experimenten gebeuren met deze dieren.
3.VERFIJNING	
(maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De gebruikte muissoort is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

515.

Titel van het project	Remming van enzymen om herstel te stimuleren en als behandeling bij Multiple Sclerosis		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	herstel, hersenen, multiple sclerosis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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, weefsel onderzoek, en gen/eiwit expressie van hersencellen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten uit dit preklinisch onderzoek gaan een eerste klinische studie vooraf.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 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?	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	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
(maximaal 600 karakters)	
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 worden 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.	

516.

Titel van het project	Beïnvloeden van de immuunrespons en regeneratie na centrale zenuwstelsel trauma door modulatie van het epigenoom		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	dwarslaesie, ontsteking, histonen, inhibitoren		
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)	Voorgaande studies hebben aangetoond dat de ontstekingsreactie na schade aan zenuwweefsel niet enkel kan lijden tot meer schade, maar wanneer goed gecontroleerd, ook kan bijdragen aan herstel van de schade, dus 'neuroregeneratie'. Het doel van deze studie is het therapeutisch potentieel van modulatie van deze immuunreactie 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)	Herstel van schade aan het centrale zenuwstelsel na een ongeval is gelimiteerd, leidt tot blijvende bewegingsbeperking, en er is tot op heden geen therapie beschikbaar die 'neuroregeneratie' en dus herstel van de motoriek kan bevorderen. Met dit project willen we nagaan of immuun modulatie dit herstel kan stimuleren, om in een latere fase gerichte therapie te ontwikkelen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Geschat aantal muizen die zullen worden gebruikt: 300 volwassen muizen, 144 embryo's en 96 pups		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve	Een deel van de proef bestaat erin cellen te isoleren uit dode dieren, dus deze ondervinden hiervan geen ongemak. Tevens worden dieren gekweekt, en dit kan leiden tot licht ongemak. Een		

effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	ander deel van de proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en na toedienen van factoren die de ontsteking en regeneratie beïnvloeden 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 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. Verder worden ook cellen geïsoleerd uit dode dieren (geen dierproef).
(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	Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.
(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	In vivo effecten van zout en darmflora in een diermodel van Multiple Sclerose		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, zout, voeding, darmflora		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is het bestuderen van het effect van zout en darmflora in een muismodel voor Multiple Sclerose (MS). Meer bepaald zullen de veranderingen op gebied van darmflora en het afweersysteem onderzocht worden tijdens de ontwikkeling van de ziekte en gedurende het ziekteverloop.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel om specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die aan de grondslag liggen van de schadelijke effecten van dagelijkse zoutinname en de mogelijke gunstige effecten van de inname van darmflora bij de ontwikkeling van MS in een diermodel. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 336 muizen gebruikt worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste muizen zullen matige tot ernstige vormen van MS ontwikkelen. M.a.w. zij zullen verschillende vormen van neurologische stoornissen ontwikkelen waaronder verlamming van de onderste ledematen. De graad van ongemak of pijn voor deze dieren wordt hoog ingeschat maar de gezondheid en ernst van de ziekte bij deze dieren zal dagelijks worden geëvalueerd. Muizen zullen worden geëuthanaseerd indien de humane eindpunten zijn bereikt of op het einde van het experiment.		
Toepassing van de 3Vs			
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, de immuunrespons en de darmflora in		

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>muizen. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen.</p>
<p>2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Ons doel is de ziekte ontwikkeling te bestuderen in een diermodel van MS waarbij zoutopname een invloed heeft op het dieet en de darmflora. Aangezien de verschillen in ziekte ontwikkeling van verschillende groepen eerder klein zijn, is er de nood om toch een voldoende aantal muizen te gebruiken. Indien we kleinere groepen van muizen kunnen gebruiken zoals vb. de groepen die vnl. gebruikt zullen worden om de onderliggende mechanismen van de MS ontwikkeling te bestuderen, zullen we kleinere groepen van muizen gebruiken.</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. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.</p>

518.

Titel van het project	In vivo evaluatie van de biocompatibiliteit en functionaliteit van endocriene cellen als xenotransplant bij muismodellen		
Looptijd van het project	20 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes – xenotransplantatie – celtherapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	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)	Het voorgestelde project heeft tot doel een celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 diabetes. Momenteel bestaan er vooral symptomatische behandelingen waarbij het falen van de insuline producerende beta cellen niet kan worden voorkomen. Een nieuwe functionele betacelmasse zou kunnen worden aangeboden met een celtherapie. Dit project beoogt de ontwikkeling van een product op basis van endocriene cellen afkomstig van een andere diersoort dan de mens.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het implanteren van endocriene celpreparaten met dynamische functionaliteit in antwoord op glucose zou type 1 diabetes patiënten verlossen van periodieke insuline injecties. Endocrien materiaal afkomstig van dieren zou hiervoor een onuitputtelijke bron zijn in tegenstelling tot humane eilanden of humane pancreassen voor transplantatie. Bij deze laatste dienen patiënten steeds een levenslange immunosuppressieve behandeling te volgen terwijl in dit project zal onderzocht worden of een specifieke formulatie van het celproduct als immune barrière kan fungeren wat dergelijke behandeling overbodig maakt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen Aantal = 392		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Er worden weinig negatieve effecten verwacht bij de dieren. De implantatie wordt onder algemene verdoving uitgevoerd. Tegelijk wordt ook pijnstilling toegediend. Bij het nemen van bloedstalen blijft het ongemak beperkt. Uiteindelijk vindt euthanasie van de		

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	dieren plaats. In het algemeen zal de graad van het ongemak gemiddeld zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De endocriene cellen van het te testen product zijn in vitro niet functioneel en vormen enkel in vivo een functionele betacelmasse. Vermits ook de complexiteit van het metabolisme en van de pancreas functie en structuur niet kan worden nagebootst in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk.
Geef 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 uitgebreide in vitro testing en selectie van de beste celpreparaten en formulaties gaat vooraf aan de in vivo proeven. Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in prelimiaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. De dieren worden aangekocht volgens de noodzaak om zo geen onnodige dieren te genereren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Uitgebreid literatuuronderzoek leert dat deze muismodellen zeer frequent en bijzonder geschikt zijn voor het evalueren van een nieuwe therapie voor diabetes. Om ongemak te vermijden wordt het aantal manipulaties bij de dieren tot een minimum herleid. De implantatie gebeurt onder algemene verdoving en ook pijnstilling wordt toegediend. Op het einde van de studie starten de testen na het euthanaseren van de dieren. Een dagelijkse inspectie van het gedrag en het fysieke voorkomen van de dieren garandeert een zeer snelle interventie indien nodig en minimaliseert aldus het lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

519.

Titel van het project	Een genetisch gemodificeerde endotheel cel specifieke knock-out muis		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma, endotheel cellen		
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)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een beperkte proteïne dat de vrijzetting van ontstekingsfactoren en de infiltratie van immuun cellen beïnvloedt, belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. We zullen de invloed van de proteïne in endotheel cellen beter karakteriseren en zullen daarvoor genetisch gemodificeerde knock-out muizen kweken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een enzym de ontstekingsreactie en weefsel regeneratie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	317 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	Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren gekweekt. Maar er word geen ernstig ongerief verwacht		

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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 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. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal 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.	

520.

Titel van het project	Het effect van een bepaalde enzyme in endotheel cellen op regeneratie na dwarslaesie		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	dwarslaesie, endotheel cellen, regeneratie		
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)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een beperkte knipeiwit op endotheel cellen belangrijk is voor de ontstekingsreactie en dus mogelijk belangrijk is voor functioneel herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van dit knipeiwit in herstel naar dwarslaesie karakteriseren met induceerbare endotheel cel specifieke knock-out muizen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een proteïne de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. De muizen zijn genetisch gemodificeerd, waardoor de expressie van een bepaalde knipeiwit in endotheel cellen kan uitgeschakeld worden. In totaal zullen 450 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	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor een beperkte knipeiwit in endotheel cellen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het		

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdoofd. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Zodra de dieren onnodig lijden worden ze vroegtijdig 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.	

521.

Titel van het project	Overdracht van aangepaste afweercellen om de regeneratie na een ruggenmergletsel te verbeteren.		
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen ontstekingscellen veranderen naar een anti-inflammatoir fenotype en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee gemoduleerde macrofagen de ontstekingsreactie na een dwarslaesie veranderen van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 154 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	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van getransplanteerde aangepaste afweercellen op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een		

en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	humane manier opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

522.

Titel van het project	Effect van CASC-transplantatie op de cardiale functie na inductie van een MI – chronisch model		
Looptijd van het project	januari 2010 tot 30 augustus 2017		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	celtherapie - hartinfarct – Göttingen minipigs		
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)	Deze dierproef kadert in een groter onderzoek waarin we een celtherapie voor hartfalen willen ontwikkelen. In een eerste studie werden cardiale atriumstamcellen (CASCs) getransplanteerd in Göttingen minipigs, direct na inductie van een myocard infarct (MI), i.e. een acuut model. Na transplantatie zijn er CASCs aanwezig in het hart die gedifferentieerd zijn naar cardiomyocyten. Er werd functionele verbetering verkregen na CASC transplantatie. Nu zal er een chronisch model gebruikt worden, waarbij de cellen twee maanden na het MI worden toegediend. Dit model is ook klinisch relevanter en zal uitgevoerd worden volgens het protocol dat op patiënten getest zal worden in een fase I klinische studie		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de studie met het acuut model zagen we functionele verbetering in CASC getransplanteerde dieren vs controle dieren. In het chronisch model, dat klinisch relevanter is, hopen we ook een duidelijke functionele verbetering te zien. Verder zal dit model inzicht geven in de efficiëntie en veiligheid van het klinisch protocol dat in de toekomst toegepast zal worden in een fase I klinische studie. Deze dierproef zal bijdragen tot een verdere ontwikkeling van de stamceltherapie in een klinische setting.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Göttingen minipig; er worden 70 dieren voorzien. Dertig dieren werden reeds gebruikt in het acuut infarctmodel. De overige dieren zullen ingezet worden in een chronisch model dat klinisch relevant is. Tien dieren zijn voorzien voor de optimalisatie van de techniek en 30 dieren voor de eigenlijke metingen (15 controles + 15 getransplanteerde 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 een operatie zullen de dieren enkele dagen een sterk verminderde mobiliteit en verminderde eetlust vertonen. De meeste dieren herstellen hiervan na enkele dagen. Na het beëindigen van het grotere experiment waarin dit experiment kadert, zullen de dieren opgeofferd worden, waarbij het hart en eventuele andere organen gebruikt zullen worden voor immunohistologische onderzoek. De dieren krijgen na sedatie een overdosis toegediend.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Een representatief experiment bij een lagere diersoort is in deze setting onmogelijk. Alle inspanningen zijn gedaan om de aspecten van het onderzoek die met in vitro kweken kunnen uitgevoerd worden, ook als zodanig uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Op basis van reeds verschenen literatuur werd er beslist om op dit moment 30 proefdieren te includeren, waarvan minstens 20 voor statistische analyse (2 groepen van 10) en de overige proefdieren voor optimalisatie en eventuele uitval ten gevolge van hartfalen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het cardiovasculaire systeem van varkens is gelijkaardig aan dat van de mens zodat de resultaten meer klinisch relevant zijn. De Göttingen minipigs zijn zeer geschikt omdat ze gemakkelijk te hanteren zijn voor verzorging en functionele analyses. Om een wettelijke erkenning te bekomen voor de ontwikkeling van een humane klinische studie zijn resultaten met een hoger proefdiermodel vereist. Bij een operatie wordt ongemak gecontroleerd via ademfrequentie en bloeddruk en als zodanig behandeld. Na de ingreep wordt het welzijn van de dieren dagelijks gecontroleerd a.d.h.v. een pijnscorelijst tot op het moment dat er een constante en aanvaardbare score wordt genoteerd. Indien de score hoog blijft, wordt de dierproef voor het bewuste dier stopgezet.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

523.

Titel van het project	Rol van kristallen bij allergische ziekten	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuniteit, Astma, Eiwitkristallen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	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 eiwitkristallen. In het huidige project willen we hun functie bestuderen, door gebruik te maken van een muismodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	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, bij 500 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	De dieren in dit project zullen spontane ziekten te ontwikkelen als gevolg van een genetisch defect. Die defect leidt ook tot kristalvorming in de longen van de dieren. De dieren zullen opgeofferd worden voor het leed te streng wordt.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dier-vrije 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

524.

Titel van het project	Studie naar de rol van het ubiquitin modifierend eiwit A20 in macrofagen en obesitas	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie obesitas	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Obesitas en type 2 diabetes komen meer en meer voor in onze westerse maatschappij. Inflammatie speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze ziektes. Het doel van ons project is om de betrokkenheid van het sterk gereguleerde inflammatoire signalisatienetwerk, en de rol van het eiwit A20 hierin, in het verloop van obesitas verder te ontcijferen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door meer kennis te vergaren over de invloed van een belangrijk proces zoals inflammatie in obesitas kunnen we achterhalen welke componenten in dit netwerk therapeutisch te behandelen zijn en welke componenten geen rol spelen in de ziekteontwikkeling. Daarnaast kunnen inzichten bekomen in dit onderzoek ook mogelijk nuttig zijn in andere ziektes waar inflammatie een cruciale rol speelt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 139	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren worden onderworpen aan een vetrijk dieet waardoor obesitas ontstaat. De verwachte negatieve effecten voor deze dieren zijn miniem, aangezien de duur van het dieet beperkt wordt tot tien weken. Om het verloop van obesitas ontwikkeling na te gaan zal er bloed worden afgenomen van de dieren via de staart. Bij bepaalde experimenten zullen de muizen worden geïnjecteerd en bestraald. De muizen worden op het einde van het experiment opgeofferd, waarna verschillende weefsels worden geïsoleerd voor verdere analyse.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regulatie van deze complexe signalitienetwerken is sterk afhankelijk van het onderzochte weefsel, vandaar dat we voor een muismodel gekozen hebben met weefsel-specifieke gendeletie. Daarnaast is de ontwikkeling van deze ziekte niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van conditionele knockout muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in welbepaalde celtypes. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

525.

Titel van het project	GCR en mechanisme	
Looptijd van het project	2 jaar (2016-2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis, glucocorticoid resistentie (GCR), CLP	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Sepsis is een grote uitdaging voor de hedendaagse geneeskunde. De huidige behandeling van sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 3 decennia ongewijzigd gebleven. 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 hebben een proefdiermodel ontwikkeld die de GCR nabootst en willen hiermee het mechanisme achter de GCR begrijpen. Ons ultieme doel is om de GCR te reverteren en zo GCen terug actief te krijgen in CLP/sepsis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs van sepsis is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.De bedoeling is om de GCR 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?	474 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	We induceren sepsis dmv CLP. De proefdieren overlijden na ongeveer 5-10 dagen in geval van letaliteitsexperimenten. De graad van ernst is P3 (ernstig). Muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat in geval van letaliteitsexperimenten.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
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)	Op basis van experimenten beschreven in verschillende gepubliceerde artikels, kunnen we afleiden wat het goede aantal proefdieren is voor elk van de experimenten. Te veel proefdieren leidt tot een onnodig lijden bij dieren, maar te weinig proefdieren leidt tot onbetrouwbare en dus nutteloze proefdierexperimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn vaak het modelorganisme bij zoogdieren. Er zijn heel wat gelijkenissen tussen het immuunsysteem tussen mens en muis. Het CLP model is acuut en reproduceerbaar en vertoont een grote gelijkheid met sepsis in de mens. Om het lijden van de dieren zoveel als mogelijk te minimaliseren, mag de lichaamstemperatuur tijdens het experiment niet onder de 28°C gaan. Indien wel, worden de muizen gedood dmv cervicale dislocatie. Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met 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.	

526.

Titel van het project	De ontwikkeling van long macrofagen; impact op infectieziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is nog steeds onduidelijk hoe de afkomst van alveolaire macrofagen ontstekingen of afweerresponsen die zich in de long afspelen kunnen beïnvloeden. In dit project zal daarom worden uitgezocht hoe de afkomst van alveolaire macrofagen afweerreacties in de longen 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)	Dit project kan inzicht verschaffen in de verschillen tussen macrofagen in gezonde en ontstoken toestand. Deze kennis zal van pas komen bij het ontwikkelen van nieuwe therapieën die zich richten op het remmen of activeren van afweerreacties in de long, bijvoorbeeld bij virale/bacteriele infecties of asthma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 106	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De dieren zullen matig ongemak ondervinden. Ze zullen 1 of 2 keer behandeld worden, waarbij ze verdoofd zullen worden. Ze zullen daarna een milde infectie doormaken waar ze matig ziek van worden. Na afloop van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het afweersysteem is een zeer complex systeem, waarop zowel genetische als omgevingsfactoren een grote invloed hebben. Deze multivariabiliteit is niet na te bootsen zonder 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)	Voor elk dier dat in een experiment gebruikt wordt, zal het maximale aan informatie worden vergaard. Daarnaast zal zoveel mogelijk worden geprobeerd om door middel van samenwerking met onderzoekers die aan andere projecten werken, muizen samen te gebruiken. Hierdoor wordt het aantal dieren dat aan experimentele handelingen wordt blootgesteld zoveel mogelijk beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het afweersysteem van muizen en mensen vertoont grote overeenkomsten. Door onze grote kennis van het muizen afweersysteem, is het mogelijk bevindingen van deze studie te koppelen aan voorgaande studies, waardoor de wetenschappelijke waarde zo groot mogelijk is. Het ongemak van de dieren wordt zoveel mogelijk geminimaliseerd door toediening van verdoving tijdens experimentele handelingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

527.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van TNFR1 en IFNAR1 ter hoogte van de bloed-cerebrospinaal vocht barrière in muismodellen van Alzheimer	
Looptijd van het project	4 jaar (201-2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	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. Er is reeds aangetoond dat er inflammatie optreedt in de bloed-cerebrospinaal vocht barrière, anti-inflammatoire therapie kan mogelijks de ziekte vertragen of 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)	De bedoeling van dit onderzoek is na te gaan wat de rol is van TNFR1 en IFNAR1 ter hoogte van de bloed-cerebrospinaal vocht in de ziekte van Alzheimer. Dit kan mogelijks resulteren in een nieuwe therapie om de ziekte te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, +/- 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	De muizen ontwikkeling (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.	

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.
Geef 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)	De muis is een goed modelorganisme, gezien de gelijkenissen van de hersenen bij vertebraten. Het ongemak van de dieren wordt op verschillende manieren geminimaliseerd: (1) Na de chirurgische ingreep wordt hun temperatuur opgevolgd 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 de behandeling tekenen vertonen van pijn, bijvoorbeeld door wonden, worden ze geëuthanaseerd. Daarom worden de muizen regelmatig gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

528.

Titel van het project	Behandeling van allergische astma	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astma, 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)	Het doel van het project is om mogelijke behandeling van allergische astma te testen door gebruik te maken van een muismodel de ziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	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. De huidige studie kan een potentiële nieuwe behandeling voor astma patiënten voortbrengen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 350 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	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	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dier-vrije 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Inductie van immunogeniciteit door inductie van celdood.		
Looptijd van het project	2016-2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Celdood, kanker, immunogeniciteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Kanker is één van de grootste doodsoorzaken ter wereld. 8.2 miljoen mensen stierven in 2012 (WHO). Om de doeltreffendheid van deze behandelingen nog te verbeteren, is het noodzakelijk om nieuwe targets te vinden voor kanker therapie en om de al bestaande therapeutische strategieën te herevalueren. Het hoofddoel van dit project is het verbeteren van kanker therapieën en van kankercel-uitroeiing door activatie van het immuunsysteem door moleculen die worden vrijgesteld door dode kankercellen. Om tot dit resultaat te komen, zullen we verschillende celdood modaliteiten vergelijken in hun vermogen om immuuncellen te activeren en om een anti-tumor respons te genereren 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)	Met dit onderzoek zullen we de immunogene karakteristieken van stervende en dode cellen beter kunnen begrijpen. We zullen ook te weten komen of fagocytose van dode cellen de immuun respons kan veranderen. Idealiter zal deze kennis ons helpen om zowel de huidige anti-kanker therapieën te verbeteren, alsook nieuwe te ontwikkelen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	520 BALB/c wildtype muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	De muizen in deze studie zullen een tumor vaccin krijgen, door subcutane injectie van stervende kankercellen, of door intraveneuze injectie van immuuncellen. Levende kankercellen zullen subcutaan worden geïnjecteerd, en afhankelijk van het vaccin, zullen deze leiden tot tumorvorming. De injecties zullen een milde pijn van		

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	korte duur veroorzaken. De muizen zullen opgeofferd worden als de tumoren 20% van het lichaamsgewicht overschrijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>In vitro</i> experimenten tonen aan dat, afhankelijk van de celdood modaliteit, de stervende kankercellen immuuncellen effectief kunnen activeren. Om deze waarneming in een klinische context te kunnen gebruiken en om het effect te zien op tumorgroei en tumoruitroeiing, is er nood aan <i>in vivo</i> modellen, waarin alle belangrijke schakels van het immuunsysteem aanwezig 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)	Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G* Power 3.13). Ook werden eerst <i>in vitro</i> experimenten uitgevoerd om de uitkomst <i>in vivo</i> te voorspellen en zo niet onnodig muizen hiervoor op te offeren. Deze dier experimenten zijn dus aanvullend aan uitgevoerde experimenten in celcultuur <i>in vitro</i> .
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De geoptimaliseerde experimenten, die al werden uitgevoerd <i>in vitro</i> , en de resultaten, werden bekomen door het gebruik van CT26 colon carcinoma cellen. Daarom zijn BALB/c muizen de meest relevante keuze voor het gebruik in de <i>in vivo</i> experimenten. De muizen zullen een milde pijn ondervinden door de uitgevoerde subcutane en intraveneuze 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.	

530.

Titel van het project	Bescherming tegen acute lever falen door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ferroptosis necrosis acuut lever falen	
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
	Translationeel of toegepast 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 inhibitie van ijzer afhankelijke celdood (ferroptosis) in acuut lever falen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat ijzer-afhankelijke necrosis een belangrijke rol speelt in de cellulaire schade die optreedt in acuut lever falen (kan bijvoorbeeld optreden na herhaalde bloedtransfusies of door bepaalde toxines). Wij hebben een tweede generatie aan inhibitoren ontwikkeld die ijzer-afhankelijke necrosis op een zeer effectieve wijze blokkeert die we willen valideren in de context van acuut lever falen die ontstaat door een overmaat van ijzer-afhankelijke necrosis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze tweede generatie inhibitoren van ijzer-afhankelijke necrosis, zou een eerste stap kunnen zijn naar therapeutische interventie in acuut lever falen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	146 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	Matig. Lever ondergaat beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 6h.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als eerste stap in de therapeutische validatie van onze inhibitoren zijn experimentele muis modellen een noodzaak als potentiële opstap naar klinische validatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetailleerde uiteenzetting in EC aanvraag).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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 acuut lever falen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. <p>Er worden humane eindpunten ingesloten.</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.	

531.

Titel van het project	Rol van IL-9 en IL-21 in astma ontwikkeling	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antilichaam, huisstofmijt, astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In allergisch astma wordt een immuunrespons geïnduceerd tegen allergenen zoals huisstofmijt. Sensitisatie tegen huisstofmijt komt steeds vaker voor in de westerse wereld. Het doel van dit project is om beter inzicht in de rol van cellen en cytokines een rol spelen in dit proces.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Toen de rol van deze cytokines die leiden tot een allergische reactie wordt gevestigd, kan deze kennis worden gebruikt bij de ontwikkeling van meer specifieke geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; 1314	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke 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 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.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Eerder onderzoek heeft aangetoond dat sensibilisatie voor allergenen veroorzaken allergische ontsteking van de luchtwegen. Dit project dient als een manier om meer nauwkeurig bepalen van de complexe rol van interleukine 21 en 9. Alle experimenten die in dit onderzoek uitgevoerd worden zijn complementair aan onderzoeken die reeds uitgevoerd zijn op cellijnen 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

532.

Titel van het project	Immunogene celdood en celstress als adjuvans voor mRNA gebaseerde vaccins	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA-vaccinatie, immunogene celdood, celstress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is de ontwikkeling van een nieuwe vaccinatiestrategie die bescherming biedt tegen ziektes zoals kanker. Huidige vaccinatiestrategieën zijn gebaseerd op het opwekken van voornamelijk antilichaamantwoorden en zijn niet in staat om een voldoende sterk cytotoxische T-celantwoord op te wekken. Zulke cytotoxische T-cellen (CTLs) kunnen snel en efficiënt cellen doden die een bedreiging vormen tegen het organisme. Zo kunnen CTL's reservoirs van viraal geïnfecteerde cellen controleren waardoor ze een cruciale rol spelen in het gevecht tegen chronische virale infecties. Tevens zijn ze ook van belang om kankercellen te herkennen en af te doden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit de voorgestelde experimenten blijkt dat het gebruik van immunogene celdood en celstress een sterk cytotoxisch T-celantwoord opwekt, kan dit adjuvant onderzocht worden voor vaccintie tegen chronische virale infecties maar ook voor vaccins tegen kanker. Huidige vaccinatiestrategieën zijn namelijk niet in staat om sterke cytotoxische T-cellen op te wekken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	240 B57BL/6 muizen. Op basis van onze ervaring met het induceren en meten van cellulaire immuunantwoorden zijn deze laboratoriummuizen het best geschikt om de beoogde vaccinatiestrategie te evalueren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Muizen worden geïnjecteerd met tumorcellen in de flank. Tumorgroei zal elke 2 dagen worden opgevolgd. Wanneer de tumor een diameter heeft die groter is dan 10 mm zal de muis worden geëuthanaseerd. De meerderheid van de muizen zal worden gevaccineerd. We verwachten dat deze muizen zullen beschermd zijn tegen tumorgroei.	

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)	Het is noodzakelijk om na te gaan of ons ontwikkeld vaccin ook in vivo bescherming biedt tegen kanker. Een eerste stap hierin is de efficiëntie van ons vaccin nagaan in proefdieren,
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van talrijke voorgaande experimenten met tumorcellen kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante statistisch verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn een algemeen aanvaard model voor kankeronderzoek en vaccinatie. Na inoculatie van de tumorcellen zal het welzijn van de dieren dagelijks worden gevolgd door het meten van de tumor. Muizen die een tumor diameter hebben groter dan 10 mm zullen worden geëuthanazeerd. De experimenten zijn zo opgesteld dat een dergelijk tumorgroei slechts bij een beperkte groep van muizen zal optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

533.

Titel van het project	De rol van inflammasomen in Clostridium difficile-geassocieerde colitis	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mucosale immuniteit and inflammasomen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijke rol bij inflammatoire signaalroutes. Een reeks van in vitro werken voor te stellen nieuwe moleculen te zijn belangrijke immuun sensoren en immunomodulators. Er is echter weinig bekend over momenteel in vivo fysiologische rol van deze moleculen in mucosale immuniteit en darmepitheel homeostase.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 pathofysiologische rol van nieuwe immuun receptoren in de afweer en het immuunsysteem signalering in vivo is niet onderzocht. Het hier voorgestelde project zal naar verwachting ons inzicht drastisch toenemen in de moleculaire mechanismen signalering en fysiologische rol van nieuwe immuunsysteem sensoren bij bacteriële infecties en auto-inflammatoire aandoeningen van de darm, met potentiële toepassingen in antibacteriële en immunisatie strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	102 muizen van 3 verschillende genotypen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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) C. difficile-geassocieerde colitis model kan een aanzienlijke mate van stress veroorzaken. De overlevingsstudie kritisch en alternatieven dergelijke studies niet bestaan, wat de periode van verhoogde stress rechtvaardigt. (2) Na infectie met C. difficile, muizen ervaren een beperkte mate van pijn en stress als gevolg van colitis zoals blijkt uit een minimale verlaging van de lichaamstemperatuur en de goede reactiviteit van de muizen. Muizen die stervende zal raken geëuthanaseerd door een ethisch erkende methode (cervicale dislocatie en de CO2-behandeling) .De huisvesting van de dieren voldoet aan de Europese richtlijnen; 2x per week de kooien schoongemaakt en met vers water, voedsel en beddengoed geleverd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van sepsis, bacteriële infecties en adaptieve immunoreacties die in vivo omvatten verschillende celtypen, waaronder hematopoïetische en stromale cellen, in vivo studies zijn cruciaal voor inzicht in deze processen, waarvan de complexiteit niet worden gekopieerd met in vitro opstellingen.
Geef 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 infecties modellen klinische uitlezing, de geschatte aantallen muizen die nodig is om statistisch significant (gezien standaarddeviaties tussen 15%) is 9 muizen / genotype / experiment. Voor moleculaire testen (cytokine levels metingen, immunofenotypering, histologie, western blotting) de geschatte aantallen muizen die nodig is om statistisch significant (gezien standaarddeviaties 10%) is 5 muizen / genotype / experiment. Experimenten 2 maal herhaald.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Kenmerkend in de fysiologische functionele analyse van een gen in het kader van volledige organisme het genereren van knock-out dieren. Muizen zijn het dichtst diermodel voor mensen die geninactivatie toelaat door homologe recombinatie. De KO muizen die worden gegenereerd voor het huidige project zijn uniek. Het laboratorium is volledig uitgerust om de complete experimentele opstelling voor de hierboven genoemde infectieziekten en immunologische studies 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.	

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Muizen zal worden gehuisvest in overeenstemming met de Europese richtlijnen. Dierlijk gedrag, de mobiliteit, het vermogen om te eten en te drinken, reactievermogen zal zorgvuldig tijdens de infecties en vaccinaties worden gecontroleerd. Humane eindpunten zullen worden toegepast bij verlies van lichaamsgewicht wegen meer dan 25% en lager is dan 28 graden. De humane eindpunten niet binnen de experimentele opstelling d.w.z. 14 dagen van C. difficile infecties worden bereikt. Muizen zullen worden gedood door cervicale dislocatie en CO2 behandeling.</p>
--	---

534.

Titel van het project	Studie naar GR dimeer afhankelijke genexpressie in de bescherming tegen sepsis	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glucocorticoïden - GR dimeer - sepsis - 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)	We zijn sterk geïnteresseerd in de rol van glucocorticoïd receptor (GR) in verschillende aspecten van acute inflammatie, zoals sepsis. Het muismodel voor sepsis dat we zullen gebruiken is LPS geïnduceerde shock. We zullen gebruik maken van een mutante muislijn, waarbij de GR niet langer in staat is te dimeriseren. In deze muizen willen we onderzoeken in welke mate zij gevoeliger zijn voor LPS en of glucocorticoïden nog steeds bescherming kunnen bieden. Daarnaast focussen we op de rol van de darm in 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 huidige behandeling voor sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 30 jaar ongewijzigd gebleven. Sepsis komt jaarlijks voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt ongeveer 10% van alle patiënten op intensieve zorgen. We kunnen dus stellen dat sepsis een grote uitdaging is voor de huidige geneeskunde. Aangezien sepsis voornamelijk een pro-inflammatoire aandoening is, kunnen glucocorticoïden een oplossing bieden. Uiteraard is hiervoor fundamentele kennis nodig.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 1000 muizen gebruikt worden voor dit project. Dit hoge aantal is te wijten aan het gebruik van meerdere, verschillende muislijnen en aan het feit dat experimenten 2x herhaald moeten worden en grote groepen gebruikt moeten worden om statistische significantie te bepalen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	In alle modellen induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-96 uur, afhankelijk van de gebruikte dosis. 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.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We induceren een systemische ontstekingsreactie, waardoor het noodzakelijk is een <i>in vivo model</i> te gebruiken. Bovendien hebben we verschillende mutante muislijnen nodig om onze vraagstelling 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)	We baseren het aantal muizen telkens op een uitgebreide literatuurstudie. Hieruit blijkt dat groepen van minstens 6 muizen nodig zijn om statistische significantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie vraag 1. Gedurende het experiment worden de muizen nauwkeurig opgevolgd. Indien de lichaamstemperatuur onder de 28°C gaat, worden de muizen geëuthaniseerd 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.	

535.

Titel van het project	Role of EMT-TF in dendritic cell neoplasm	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker/ EMT Transcriptiefactoren/ leukemie	
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)	Dendritische cellen zijn gespecialiseerde immuuncellen die ons lichaam attent maken op de aanwezigheid van vreemde antigenen. Een zeldzame vorm van kanker ontstaat wanneer deze immuuncellen ongecontroleerd beginnen te delen. In dit project wordt onderzoek gedaan naar de rol van bepaalde eiwitten in de ontwikkeling van deze zeldzame 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)	Deze modellen maken de studie naar de ontwikkeling van een zeldzaam kankertype mogelijk. Het beter begrijpen van deze agressieve aandoening kan leiden tot de ontwikkeling van gerichte therapieën om patiënten beter te behandelen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort zijn muizen. Het geschatte aantal dat bij dit experiment zal gebruikt worden is 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	De proefdieren zullen spontaan leukemie ontwikkelen. De eerste tekenen hiervan zijn gewichtsverlies en ademhalingsproblemen. De muizen worden strikt opgevolgd door regelmatig het bloed te analyseren op de aanwezigheid van tumoren. Indien nodig worden de dieren opgeofferd op een ethisch goedgekeurde manier.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van deze transcriptiefactoren tijdens het ontstaan van dendritische cel tumoren te onderzoeken is het van cruciaal belang om <i>in vivo</i> modellen te gebruiken. <i>In vitro</i> is het namelijk onmogelijk om de verschillende interacties met andere cellen in het lichaam na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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 dit experiment niet eerder plaatsvond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van de ontwikkeling van dendritische cellen en leukemische 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 verder geanalyseerd kunnen 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.	

536.

Titel van het project	Valideren van nieuwe macrofaag modellen	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studie van macrofagen werd in de laatste jaren belemmerd door het gebrek aan de juiste methodes om ze te bestuderen. In het lab hebben we nieuwe specifieke macrofaag muis modellen ontwikkeld welke we willen valideren alvorens ze te gebruiken om complexe macrofaag mechanismen 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)	Na validatie zoals beschreven in dit project betekenen deze methodes een groot voordeel in de studie naar macrofagen en zullen we in staat zijn om met zekerheid de macrofaag biologie te bestuderen wat uiteindelijk een grote impact zal hebben in de medische wereld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 126 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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende weefsel specifieke macrofaag populaties vertonen een heel verscheiden gen expressie profiel hoogstwaarschijnlijk omdat van elke macrofaag op een verschillende plaats een andere functie wordt verwacht. We weten echter niet wat deze verschillen teweeg brengt en dus in vitro kunnen we geen specifieke long, lever of darm macrofagen genereren. Dus op het ogenblik hebben we geen alternatief voor in vivo proeven en daarom hebben we deze methodes ontwikkeld.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We zullen in verschillende stappen werken om de verschillende methodes uit te testen. We testen één methode tegelijk en als we één gevonden hebben die goed werkt dan worden de andere voorgestelde methodes niet meer uitgevoerd. De protocols zijn goed geoptimaliseerde methodes die reeds in het lab worden toegepast of werden gepubliceerd.
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 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.	

537.

Titel van het project	Moleculaire mechanismen van cellulair proliferatie en differentiatie in de darm	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, inflammatie, 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)	Er zijn verschillende genetische of geïnduceerde muis modellen om kankervorming in de darm te bestuderen en op te volgen, maar die modellen lijken weinig op de humane ziekte en krijgen geen metastase in andere organen zoals b.v. in de lever. In dit project willen we op zoek gaan naar een nieuwe dikke darm kanker model om de mechanisme van cellulaire invasie en metastase te bestuderen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de regulatie van invasie en metastase tijdens dikke darm kanker. De correlatie tussen metastase en slechte prognose in patiënten met dikke darm kanker is reeds gekend, maar de onderliggende mechanismen zijn grotendeels ongekend. Deze studies hebben het potentieel om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen van eigen kweek; totaal van 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?	Jonge muizen ondervinden geen tot matige last tijdens de ontwikkeling van de tumoren. Oudere muizen krijgen meer pijn en overlast als ze metastase krijgen. Indien dit gebeurt, zullen de muizen worden opgeofferd. Bij bepaalde	

	experimenten zullen de muizen op antibiotica therapie gezet worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Kankervorming en metastase zijn een complex proces waarbij meerdere cellen en weefsels betrokken zijn. Het gebruik van levende organismen voor de studie van kanker is dan ook onvermijdbaar. Er bestaat geen vergelijkbaar model om de invasie en metastase te bestuderen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken statistische machanalyse 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)	We gebruiken genetisch gemanipuleerde muizen die ons toelaten om kankervorming in de darm op een eenvoudige manier te volgen. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout of overexpressie muizen te gebruiken om de rol van bepaalde molecules in inflammatie, kanker en metastase 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

538.

Titel van het project	Grondige studie naar de rol van Gilz in sepsis (CLP, LPS en TNF geïnduceerd letaliteit).	
Looptijd van het project	1 jaar (2015-2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gilz - sepsis - rol	
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)	Glucocorticoïden zijn de meest gebruikte anti-inflammatoire geneesmiddelen. Glucocorticoid behandeling kent echter twee problemen. Enerzijds leidt langdurige behandeling tot neveneffecten zoals osteoporose, diabetes en groeiremming, terwijl anderzijds heel wat patiënten resistentie tegen de anti-inflammatoire effecten van GCn vertonen? Het is zo dat sommige van de glucocorticoid 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 glucocorticoid 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)	Er is nog weinig geweten over de anti-inflammatoire effecten van Gilz in vivo. Door gebruik te maken van verschillende sepsismodellen willen we de rol en regulatie van Gilz bestuderen door gebruik te maken van Gilz overexpresserende, deficiënte en controle muizen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen 605 muizen gebruikt worden, We maken gebruik van Gilz overexpresserende, deficiënte 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?	In alle modellen induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, leverschade. De proefdieren overlijden na ongeveer 12-96 uur, 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)	In alle modellen zullen er uiteindelijk systemische effecten zijn. Aangezien we over systemische effecten spreken, is het noodzakelijk om in vivo experimente uit te voeren. Doordat we de link willen leggen tussen controle muizen, Gilz overexpresserende en deficiënte muizen zijn we genoodzaakt om gebruik te maken van muizen aangezien dit de aangewezen diersoort is voor het genereren van mutanten.
Geef 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 8 muizen 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.	

539.

Titel van het project	Rol van RIPK3 in Influenza A virusinfectie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK3, influenza A virus, necrose, vaccin	
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)	RIPK3 is een centrale mediator in necroptose, de gereguleerde vorm van necrose, en is betrokken in verschillende ontstekingspathologieën. Daartegenover staat de belangrijke rol van RIPK3 in de bescherming tegen bepaalde virale infecties. Daarom willen we de rol van RIPK3 onderzoeken bij Influenza A virus (IAV) infectie (algemeen gekend als griep). Ongeveer 500,000 mensen sterven jaarlijks aan griep; een betere preventie dringt zich dus op. RIPK3 zou via zijn mediërende functie bij ontsteking ook een rol kunnen spelen in het versterken van het adjuvant effect. Daarom zullen wij de rol van RIPK3 onderzoeken in beschermende vaccinatie tegen IAV 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)	Opheldering van de rol van RIPK3 in IAV infectie en bescherming tegen IAV zal wetenschappers beter in staat stellen te begrijpen waarom bepaalde mensen gevoeliger zijn voor griepinfectie dan andere en waarom vaccinatie faalt bij bepaalde individuen. Deze bevindingen kunnen gebruikt worden om beter beschermende maatregelen of betere vaccinatie schema's tegen griep te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken verschillende KO en Tg dieren met een C57BL/6 achtergrond. Het totaal aantal muizen dat zal gebruikt worden in deze studie wordt geraamd op 756.	
In het kader van de handelingen die met 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 muis IAV infectiemodel is algemeen vaststaand en de graad van lijden is gekend. We zullen de algemene gezondheidstoestand en het lichaamsgewicht na IAV infectie volgen. Het lijden van de muizen zal variëren tussen P1-P3. Het lijden in WT gevaccineerde muizen zal minimaal zijn. De muizen zullen geëuthanaseerd worden vooralleer ze het P3 stadium bereiken. Het lijden veroorzaakt door handelingen onder sedatie zal als P0 beschouwd worden. Andere behandelingen, zoals i.p.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	injecties zijn P1. Muizen zullen op het einde van de experimenten geëuthanaseerd worden om bloed- en weefselstalen te nemen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij IAV infectie zijn meerdere celtypes betrokken, en dit kan niet nagebootst worden in <i>in vitro</i> modellen van de doelwitcellen alleen. Daarom is het gebruik van muismodellen noodzakelijk. We hebben reeds <i>in vitro</i> en <i>ex vivo</i> testen gedaan en op basis daarvan werd onze hypothese vooropgesteld. De eigenlijke toetsing van deze hypothese dient in muismodellen te gebeuren. We maken gebruik van een muis-aangepaste IAV stam die algemeen gekend 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)	We gebruiken statistische machtanalyse 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)	Veel tools, waaronder KO en Tg technologieën zijn algemeen beschikbaar in muizen. We beschikken over verschillende KO en KI muizen van de betreffende signalisaties. Door gebruik te maken van een muis-aangepaste IAV stam, kunnen we de sensitiviteit testen, om de rol van RIPK3, zijn kinase activiteit en zijn substraten na te gaan. De algemene gezondheidstoestand en het lichaamsgewicht zullen dagelijks gevolgd worden om tijdig te kunnen euthanaseren indien nodig. Voor handelingen zoals de infecties en het nemen van bloedstalen zullen verdovende middelen gebruikt 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.	

540.

Titel van het project	Karakterisatie van nieuwe genen in de ontwikkeling en verloop van neuroblastoma	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, neuroblastoom, genetica, SOX11, neurale kamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Het doel van dit onderzoek is om genetische en cytologische bewijzen aan te leveren voor de bijdrage van een recent geïdentificeerde transcriptie factor voor de ontwikkeling en progressie van NB en dus om een basis voor verdere ontwikkeling van doelgerichte therapie aan te leveren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De twee recent gegenereerde transgene MYCN- en ALK-gedreven NB muismodellen geven hoop voor de ontwikkeling van effectieve therapie voor NB. Deze modellen worden al gebruikt in preklinische testen voor nieuwe geneesmiddelencombinaties. Helaas is de ALKF1174L mutatie minimaal sensitief voor Crizotinib, een klinisch aanvaard geneesmiddel, en is ook farmacologische inhibitie van MYCN nog niet klinisch succesvol geweest. Door oncogene defecten in het DNA te identificeren en coöperativiteit met het MYCN gen te evalueren kunnen nieuwe therapeutische doelwitten vooropgesteld worden. Deze informatie kan helpen bij het in kaart brengen van kandidaat signaalknooppunten voor de ontwikkeling van klinische geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (70)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen neuroblastoomtumoren ontwikkelen. De muizen zullen geëuthaniseerd worden bij de eerste observaties van tumorgroei.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De focus van dit onderzoek is om bewijzen aan te leveren voor de interactie van meerdere genproducten op genetisch niveau. <i>In vitro</i> experimenten in cellijnen zijn reeds uitgevoerd, maar analyse van neurale kamcelontwikkeling en tumorontwikkeling kan alleen uitgevoerd worden in een geschikt diermodel 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)	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)	De gekozen muismodellen worden gebruikt om causale genen en mogelijke therapeutische doelwitten voor neuroblastoom te identificeren. Deze transgene dieren ontwikkelen tumoren, die sterk de genetische en cytologische kenmerken van humane NB-tumoren samenvatten. 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

541.

Titel van het project	Rederivatie van muizenstammen door middel van embryo transfer	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	transgene muizen, rederivatie, embryo transfer, draagmoeders	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	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	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	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)	Transgene muizen worden gegenereerd met het oog op het bestuderen van (patho)fysiologische processen en voor de studie van de functies van genen. Rederivatie of het 'opschonen' van deze muizenstammen door middel van embryo transfer wordt toegepast om gecontamineerde lijnen terug pathogeen-vrij te maken. Dit is belangrijk om de reproduceerbaarheid en betrouwbare uitkomst van experimenten te garanderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Muizen die pathogeen-vrij zijn, leveren reproduceerbare en betrouwbare resultaten op, waardoor minder muizen kunnen gebruikt worden voor het experiment (= vermindering van het aantal proefdieren).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort = muis; Aantal = Ca. 963/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	Verwachte negatieve effecten: beperkt lijden door het toedienen van inspuitingen in de buikholte + gematigd lijden door het uitvoeren van embryotransfer en vasectomie. Graad van ernst: beperkt tot matig. Uiteindelijke lot van de dieren: euthanasie	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	NVT. Het rederiveren is een eerste stap om muizenlijnen pathogeenvrij te maken voor verder gebruik in een welbepaald experiment. Het gaat hier dus niet om een dierproef op zich.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Hierbij baseren we ons op onze eigen ervaringen + referenties uit de vakliteratuur mbt het aantal embryo's dat kan geïsoleerd worden uit een vrouwtjesmuis en het aantal pups dat kan verwacht worden na embryotransfer in een draagmoeder. We mikken op een minimum aantal muizen om een slaagkans van ongeveer 100% te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	NVT. Het rederiveren is een eerste stap om muizenlijnen pathogeenvrij te maken voor verder gebruik in een welbepaald experiment. Alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren personen. Injecties worden toegediend met fijne naalden. Operatieve handelingen worden uitgevoerd onder volledige anesthesie. Kooien worden voorzien van kooiverrijking. Mochten de dieren toch tekenen van pijn en/of ongemak vertonen, dan worden ze 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.	

542.

Titel van het project	Cryopreservatie van mutante muisstammen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	transgene muizen, cryopreservatie, embryo, sperma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	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	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	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)	Cryopreservatie heeft tot doel interessante muisstammen te cryopreserveren (als embryos, sperma, weefsel). De voordelen hierbij zijn dat de stam geen 'dure' en onnodige plaats meer inneemt in het animalarium. De stam zit veilig opgeborgen in de vloeibare stikstof en kan dus niet meer verloren gaan door infectie, kweekproblemen,... Ingevroren embryos/sperma zijn ook makkelijker te transporteren dan levende muizen. Bovendien kan de stam ten allen tijde terug opgestart 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)	Gecryopreserveerde muisstammen zorgen ervoor dat de stam niet verloren gaat en ten allen tijde terug kan heropgestart worden om verder onderzoek op te doen. De uitwisselbaarheid van ingevroren materiaal tussen verschillende labo's is ook makkelijker dan levende muizen uit te wisselen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort = muis; Aantal = Ca. 5-93/stam	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Verwachte negatieve effecten: beperkt lijden door het toedienen van inspuitingen in de buikholte + gematigd lijden door het uitvoeren van embryotransfer en vasectomie. Graad van ernst: beperkt tot matig. Uiteindelijke lot van de dieren: euthanasie	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Cryopreservatie van muisstammen dient net om deze stammen veilig te bewaren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Cryopreservatie dient net om het aantal muizen die in kweek zijn, maar niet gebruikt worden te reduceren door de stam in te vriezen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Cryopreservatie van muisstammen dient net om deze stammen veilig te bewaren. Pijn wordt geminimaliseerd door toediening van anesthetica tijdens chirurgische ingrepen en analgesie na de chirurgische ingreep.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

543.

Titel van het project	ES-cel derivatie van mutante muisstammen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	transgene muizen, ES-cellen	
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)	ES-cel derivatie heeft tot doel het afleiden van ES-cellijnen van interessante mutante stammen, met als doel bijkomende mutaties te maken in deze ES-cellen, waar dan terug mutante muizen kunnen van gemaakt worden, of om in vitro differentiatie studies met deze cellen te ondernemen voor 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)	ES-cellen vormen de basis voor genetische manipulatie van muizen en van in vitro differentiatie studies voor regeneratieve geneeskunde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort = muis; Aantal = Ca. 25/stam	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Verwachte negatieve effecten: beperkt lijden door het toedienen van inspuitingen in de buikholte; Graad van ernst: beperk. Uiteindelijke lot van de dieren: euthanasie	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	ES-cellen kunnen enkel gederiveerd worden vanuit pre-implantatie embryo's
Geef 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 superovulatie toe te passen, wordt het aantal embryos dat geïsoleerd wordt vergroot, zodat er minder embryo donors moeten gebruikt worden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	ES-cellen kunnen enkel gederiveerd worden van muis en rat. Er wordt enkel een ip injectie gegeven met hormonen, zodat de pijn minimaal gehouden 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.	

544.

Titel van het project	De rol van een nieuw serine/threonine kinase in metabolisme	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	insuline resistentie, obesitas, diabetes	
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)	Obesitas en gerelateerde aandoeningen zullen in de nabije toekomst steeds meer impact hebben op onze gezondheid(szorg). Hierbij vormen insulineresistentie en type II diabetes één van belangrijkste uitdagingen omdat deze aandoeningen frequent geassocieerd zijn met (co)morbiditeit en mortaliteit. Nochtans is de pathofysiologie tot op heden slecht gekend. Dit reflecteert zich eveneens in het beperkte aantal causale therapieën. In dit labo werd een serine/threonine kinase geïdentificeerd als een eiwit met een belangrijke invloed op insulinegevoeligheid, maar de onderliggende mechanismen moeten nog worden ontrafeld.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 identificeerden een belangrijke rol voor een nieuw kinase waarvan nog maar weinig info voorhanden is in type II diabetes. We genereerden een genetisch muismodel waarbij het eiwit in alle weefsels van de muizen gedeleteerd is, en stelden vast dat deze dieren in aanzienlijke mate beschermd zijn tegen insuline resistentie en diabetes. Dit impliceert dat dit kinase een doelwit kan zijn in een causale diabetes therapie. In een daaropvolgende stap hebben we in samenwerking met medicinale chemisten een specifieke drug ontwikkeld die de werking van het kinase blokkeert. We willen nagaan of muizen die dit middel krijgen eveneens beschermd zijn tegen insulineresistentie zoals de kinase deficiënte muizen. Verder willen we uitzoeken welk mechanisme achter de werking van het middel schuilt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen van het type C57BL/6. Het aantal muizen dat we beogen voor de experimenten bedraagt 218.	

<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 ondervinden weinig last van het vetrijk dieet. De dieren zullen van dichtbij gevolgd worden gedurende het experiment. Bij afloop worden de muizen gedood om de weefsels te oogsten.</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 zijn geen in vitro methoden voorhanden om het complexe metabolisme in zoogdieren na te bootsen. Op geen enkele andere wijze kan insulinesignalisatie in de verschillende weefsels (vetweefsel, lever, spier) in een vetrijk dieet bestudeerd worden, omdat deze weefsels ook continu in interactie zijn. Hoewel er dierloze alternatieven in de maak zijn om de klaring/metabolisme van geneesmiddelen te bestuderen, geldt dit niet voor de studie van het beoogde effect van het geneesmiddel op het organisme.</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 expertise in andere labo's hier op de site, als ook buiten ons instituut. Gezien deze kinase deficiënte muizen nooit eerder in de literatuur werden beschreven (behoudens een niet levensvatbare mutatie), moet onverwachte variatie tijdens de experimenten in rekening gebracht worden. Er wordt aldus gewerkt met pilootexperimenten om verwachte effecten en variatie beter 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>De muizen werden ingekruist op een C57/BL6 achtergrond gezien het vetrijk dieet in deze muizen geoptimaliseerd is. We gebruiken enkel mannetjes om de invloed van de hormonale cyclus te beperken. Gezien de nadelige invloed van stress op de bloedsuikerspiegel, worden maatregelen genomen om stress te reduceren door middel van kooiaanrijking. De gezondheidstoestand van de dieren wordt dagelijks bekeken en het gewicht wordt wekelijks opgevolgd.</p>

545.

Titel van het project	Bescherming tegen acute lever falen en sepsis door simultaan blokkeren van verschillende types van necrosis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis necrosis acuut lever falen	
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
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studie van rol van verschillende vormen van necrose (celdood) in acuut lever falen en septische shock. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat verschillende vormen van necrosis een belangrijke rol spelen in de cellulaire schade die optreedt in acuut lever falen (kan bijvoorbeeld optreden na herhaalde bloedtransfusies of door bepaalde toxines) en septische shock. Wij hebben muizen gegenereerd die defect zijn in 4 verschillende vormen van necrose die we willen onderzoeken in kader van acuut lever falen en septische shock.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Identificatie van de types van necrose die bijdragen aan acuut lever falen of septische shock laat een meer gerichte therapeutische behandeling toe.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	280 muizen acuut leven falen 210 muizen sepsis	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Matig in geval van acuut lever falen. Lever ondergaat beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 6h. Ernstig in geval van sepsis. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<p>Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patiënten in septische shock te verminderen (voorafgaand aan klinische studies), zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patiënten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.</p> <p>Voor deze studie zullen we gebruik maken van genetisch gemodificeerde dieren, waardoor het gebruik van muizen het meest relevant is.</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 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>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<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 acuut lever falen en sepsis zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. <p>Er worden pijnstillende middelen gebruikt en humane eindpunten ingesloten.</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.	

546.

geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Rol van het opruimen van dode cellen bij inflammatie en weefselregeneratie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, IBD, fagocytose, colitis	
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)	Ripk1IEC-KO muizen ontwikkelen lethale darmontsteking veroorzaakt door massale apoptose en verlies van darmintegriteit. Dit fenotype wordt veroorzaakt door casp8-gemedieerde apoptose. Onze hypothese is dat massieve apoptose in de darm van Ripk1IEC-KO muizen de fagocytische opruimingscapaciteit overstijgt, wat leidt tot aanhoudende ontsteking. Het resultaat van deze studie kan zowel therapeutische behandelingen voor inflammatoire darmziekten (IBD) aanleveren, als het dode-celopruiming een algemeen paradigma maken voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor ontstekingsziekten in het algemeen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 drugs vinden die fagocytose verhogen en de ontsteking verlichten en deze functies werden niet door de producenten beweed, dan kunnen we een bijkomend gebruik van een bestaande drug claimen (herbestemming van drugs). Statines bijvoorbeeld zijn goedkope geneesmiddelen en kunnen in de kliniek gebruikt worden voor patiënten met chronische ontstekingsreacties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken verschillende KO en Tg dieren met een C57BL/6 achtergrond. Het totaal aantal muizen dat zal gebruikt worden in deze studie wordt geraamd op 796.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 darmaandoening resulteert bij muizen in gewichtsverlies. Dit alleen is niet het beste criterium tot euthanasie, vermits muizen met een gewichtsverlies van 25% nog steeds kunnen herstellen. Daarom zullen we een combinatie van gewichtsverlies en klinische signalen van de ziekte als criterium voor euthanasie hanteren. We zullen de volgende 4 scores van klinische symptomen gebruiken: 0 = geen zichtbare tekenen van de ziekte; 1 = lichtjes rimpelen van de pels; 2 = onverzorgde vacht, beperkte mobiliteit; 3 = gerimpelde pels, beperkte mobiliteit, snelle ademhaling; 4 = gerimpelde pels, beperkte mobiliteit, weggedoken houding, en lichaamstemperatuur onder 32°C.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	IBD is een multifactoriële en zeer complexe ziekte. De interactie tussen meerdere celtypes is van cruciaal belang voor het begrijpen van de pathogenese van IBD. Het is dus van groot belang muismodellen te kunnen gebruiken. We zullen in vitro en ex vivo modellen gebruiken om bepaalde vraagstellingen te beantwoorden, maar voor de bevestiging van onze hypothesen hebben we muismodellen nodig. Bovendien hebben we voor het testen van de therapeutische rol van de drugs muismodellen nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken statistische machtanalyse 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)	KO en Tg technologieën zijn algemeen beschikbaar in muizen. De spontane ontsteking van de darm bij Ripk1IEC-KO muizen als gevolg van massale apoptose vormt het optimale model om de pathogenese van IBD te bestuderen. We beschikken over verschillende KO en Tg muizen met modules betrokken in fagocytose, die perfecte modellen zijn om de betrokkenheid in de ontsteking na te gaan. De algemene gezondheidstoestand en het lichaamsgewicht zullen dagelijks gevolgd worden om tijdig te kunnen euthanaseren indien nodig. Voor het nemen van bloedstalen zullen verdovende middelen gebruikt 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.	

547.

Titel van het project	Analyse van een potentieel kandidaat vaccin tegen tuberculosis.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tuberculose, vaccinatie, Mycobacterium bovis BCG	
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)	Een-derde van de wereldbevolking is geïnfecteerd met Mycobacterium tuberculosis (Mtb), de verwekker van tuberculose (TB). Mycobacterium bovis BCG is het vaccin tegen TB en is reeds 100 jaar in gebruik. TB vormt een globaal gezondheidsprobleem door het ontwikkelen van antibiotica resistente stammen van Mtb enerzijds, en door het falen van BCG als vaccin anderzijds. De bescherming van het BCG vaccin varieert tussen 0% en 80%, afhankelijk van bvb. geografische factoren en faalt vnl. in de bescherming van volwassenen tegen de pulmonaire vorm van TB. In dit project willen we het mechanisme ophelderen van verbeterde bescherming door een nieuw kandidaat-vaccin.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) stelt het ontwikkelen van een verbeterd vaccin tegen TB als een prioriteit. Een piste is het verbeteren van het reeds bestaande vaccin tegen TB, BCG. Men heeft voorspeld dat een 1% verbetering in bescherming door vaccinatie jaarlijks 83.000 gevallen zou voorkomen en zo'n 18.000 levens per jaar zou redden. We hypothetiseren dat het ontrafelen van het mechanisme van verbeterde protectie van een nieuw kandidaat-vaccin zal helpen voor de verdere ontwikkeling van nieuwe Mtb vaccins, en aldus een klinische impact zal hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus; 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	Vaccinatie met BCG verloopt pijnloos en zonder symptomen. De graad van ernst van de effecten is mild. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie door cervicale dislocatie.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze dierproeven zijn complementair aan experimenten in celculturen in vitro. Echter, de complexiteit van vaccinatie en de immuunrespons die hierbij opgewekt wordt kan onmogelijk gereproduceerd worden in vitro. Daarom is het niet mogelijk om een verbeterde bescherming door vaccinatie in vitro 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)	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. Bovendien werd online een statistische voorspelling gemaakt van het minimum aantal dieren dat nodig is om wetenschappelijk relevante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel is het meest gebruikte diermodel voor vaccinatieproeven tegen TB. Veel van onze onontbeerlijke kennis over de immuunrespons tijdens vaccinatie komt van proeven met muizen. Alle handelingen worden uitgevoerd door personeel dat minstens 4 jaar ervaring heeft met het werken met proefdieren. 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 vaccinatie met BCG pijnloos en zonder symptomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

548.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van IFNAR1 en TNFR1 signalisatie ter hoogte van de bloed-cerebrospinaal vocht barrière tijdens veroudering	
Looptijd van het project	4 jaar (2016-2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veroudering, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
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)	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?	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	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.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
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 begrijpen. Gezien de sterke gelijkenissen tussen 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.
Geef 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)	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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

549.

Titel van het project	Screening van nanocarrier formulaties voor de pulmonaire afgifte van siRNA.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	siRNA, siRNA and nanogel delivery and lungs	
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)	RNA interferentie (RNAi) is een sterke manier om aan gen silencing te doen. Aangezien siRNA kan ontwikkeld worden om zo goed als alle humane genen te targetten, is RNAi een goede methode om genexpressie te onderdrukken voor therapeutische doeleinden. Om therapeutisch actief te zijn dient het siRNA efficiënt op de juist plaats afgeleverd te worden. Onze onderzoeksgroep ontwikkelde een nieuw bio-geïnspireerd hybride nanopartikel. In vitro data geeft aan dat dit nieuw nanopartikel in staat is om effectieve gen silencing te geven, In deze experimenten willen we de <i>in vivo</i> afgifte van de nieuwe nanopartikels na 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)	Uit de voorgestelde experimenten onderzoeken we of het gebruik van dit nieuw soort nanopartikel in staat is om het siRNA efficiënt op de juist plaats af te leveren.De ontwikkeling van een nieuw soort afgifte systeem voor siRNA afgifte zou in verbetering zijn op het vlak van: farmakinetiek, pulmonale distributie, cel specifieke targetting en intracellulaire afgifte van het siRNA	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	280 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	Alle experimenten in dit project geven geen morbiditeit of uitwendige tekenen van ziekte. De nanopartikels zijn wel getolereerde afgifte systemen in vitro en in vivo . Het is reeds aangetoond dat de nanopartikels enkel lichte inflammatie geven in gezonde muizen.	

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 noodzakelijk om na te gaan of ons ontwikkeld nanopartikel in vivo het siRNA kan afleveren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van talrijke voorgaande experimenten met nanopartikels kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante statistisch verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	muizen zijn een algemeen aanvaard model voor verschillende pulmonaire pathologieën zoals astma, COPD en tuberculose. Al de muisexperimenten die worden uitgevoerd in dit project zullen geen ziekte geven. Als de muizen alsnog ziek worden (25% verlaging in lichaamsgewicht of een daling van lichaamstemperatuur tot 33°C) zullen de muizen gedood worden via cervicale dislocatie. Het welzijn van de dieren zal wekelijks 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.	

550.

Titel van het project	Studie van de rol van Kupffer cellen tijdens steatohepatitis	
Looptijd van het project	3 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, Lipiden, Zwaarlijvigheid, Diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Overgewicht gaat gepaard met metabolische ziekten en deze ziekten komen meer in meer voor in onze westerse samenleving. Opstapeling van lipiden in de lever leidt vaak tot steatose en dit kan verder evolueren naar niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). Lever residentie macrophages (Kupffer Cellen - KCs), zouden een belangrijke rol spelen in de evolutie tot NASH maar hun specifieke bijdrage tot deze ziekte is niet gekend. We stellen in dit project voor om de rol van KCs te bestuderen in lipide metabolisme. Dit zowel in muizen met een gezond dieet als in muizen met een "westers" dieet met hoge concentraties aan lipiden, suiker en cholesterol.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we de rol van KCs beter begrijpen in de ontwikkeling van NASH zal dit ook leiden tot de ontwikkeling van therapeutische interventies voor het bestrijden van NASH in patienten met steatose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 700 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	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn maar moesten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddellijk geëuthanaseerd worden.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Residente macrofagen hebben zeer verschillende gen expressie profielen en verschillende functies (Gautier et al. Nature Immunology 2012). Het is echter onduidelijk welke signalen de expressie van deze genen induceren. Daarenboven werd aangetoond dat wanneer macrofagen uit hun weefsel worden gehaald en in vitro worden gekweekt zij hun weefsel-specifieke genexpressie verliezen (Gosseli et al. Cell 2014). Het is ook onmogelijk om in vitro de complexe metabolische symptomen na te bootsen zoals lever steatose of diabetes. Het is daarom cruciaal om deze studie in vivo uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben het aantal muizen gebaseerd op vorige experimenten uitgevoerd in samenwerking met partners met uitvoerige expertise in deze NASH modellen en we hebben daardoor het aantal muizen tot een minimum kunnen herleiden om toch nog altijd statistisch relevante studies uit te voeren. De protocols die gebruikt worden zijn reeds goed beschreven in de literatuur en zijn reeds betrouwbaar wat ook toelaat om het aantal muizen tot een minimum te herleiden.
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 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.	

551.

Titel van het project	Onderzoek naar de regulatie van vasculaire permeabiliteit tijdens sepsis.	
Looptijd van het project	2016-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sepsis, vasculaire permeabiliteit, necroptose, connexines	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Sepsis is 1 van de 10 hoofdoorzaken van mortaliteit wereldwijd, met jaarlijks 20 miljoen incidenties met een sterfte van 35%. Dit komt neer op ongeveer 20.000 doden per dag. Met dit project zullen we de rol en regulatie van vasculaire celdood en permeabiliteit binnen sepsis ontrafelen. Vervolgens zullen we nagaan of er een duale rol aanwezig is voor connexine-kanalen en 'necroptose-spelers' zoals RIPK3 en MLKL in de regulatie en het optreden van vasculaire permeabiliteit in sepsis. Tenslotte zullen we ook potentiële signaalmoleculen identificeren, verantwoordelijk voor verspreiding van celdood en schade.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 nieuwe kennis verwerven omtrent de rol van celdood eiwitten (RIPK3, MLKL) en connexines in de regulatie van vasculaire permeabiliteit in verschillende humane ziekten, meer specifiek in sepsis. Met dit project zullen mogelijkheden ontstaan om nieuwe effectieve therapieën te ontwikkelen die uiteindelijk wereldwijd kunnen leiden tot het verlagen van de mortaliteit ten gevolge van sepsis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	112 C57Bl/6J wildtype muizen, 840 conditionele transgene/knockout 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?	Als model voor sepsis zullen we TNF intraveneus injecteren, wat zal leiden tot inflammatie, diarree en daling van de lichaamstemperatuur. Deze effecten zullen zeer ernstig optreden (P3) en leiden uiteindelijk tot euthanasie van de dieren.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien sepsis altijd gepaard gaat met vasculaire problemen (zuurstoftekort, oedeem, thrombose,...), is het uiterst belangrijk om het mechanisme te ontrafelen dat betrokken is in het induceren en het reguleren van vasculaire schade en permeabiliteit tijdens sepsis. Aangezien het reeds aangetoond is dat de gereguleerde vorm van necrose (necroptose) leidt tot de mortaliteit tijdens TNF-geïnduceerde sepsis, zullen we meer specifiek kijken naar de rol van MLKL, RIPK3 en RIPK1, adhv verschillende knockout modellen.	
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>	<p>Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G*Power 3.1.9.2).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er zal gebruik worden gemaakt van C57Bl/6J wildtype muizen voor de experimenten. Complete knockout en conditionele knockouts zijn ook essentieel om inzicht te krijgen in de <i>in vivo</i> relevantie van verschillende genen. De muizen zullen worden opgeofferd als de temperatuur daalt tot 26°C of lager, indien ze aanvallen krijgen of zich niet meer kunnen voeden of lopen.</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>	

552.

Titel van het project	Opheldering van de rol voor immuunreceptoren in gastrointestinale Norovirus infectie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunreceptor, aangeboren en adaptieve 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)	Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Een aantal studies stellen nieuwe moleculen voor als mogelijks belangrijke immuunreceptoren in de regulatie van Norovirus infectie. Er is echter weinig geweten over de in vivo fysiologische mechanismen die deze functie verklaren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gedurende Norovirus infectie is nog niet voldoende bestudeerd. Het voorgestelde project zal ons inzicht in de moleculaire signaalmechanismen en de fysiologische rol van nieuwe immuunreceptoren in inflammatoire reacties tijdens Norovirus infectie drastisch verhogen, met potentiële toepassingen tot anti-virale en immuun modulerende therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	798 muizen van 8 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?	Norovirus infectie in de gebruikte muisstam leidt tot lethaliteit, wat gepaard gaat met hoge niveaus van pijn en stress. Overlevingsstudies zijn echter noodzakelijk. Bij moleculaire en immunologische experimenten gebruiken we een protocol dat niet tot lethaliteit leidt en dat dus slechts gemiddelde pijn en stress niveaus veroorzaakt. Bij alle 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 de immuunresponsen volgend op virale infectie die 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 inflammatie en immuunresponsen zijn de geschatte muis aantallen nodig om statistische significantie te bekomen 5 tot 9 per genotype per experiment, afhankelijk van de te bestuderen parameter. Alle experimenten zullen 3 keer uitgevoerd 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 geëquipeerd om de volledige set van vooropgestelde 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 to 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. Muizen zullen worden geëuthanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.

553.

Titel van het project	Opheldering van de rol voor immuunreceptoren in gastrointestinale ziektes	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunreceptor, inflammatie, darmkanker, 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)	Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Een aantal studies stellen nieuwe moleculen voor als mogelijks belangrijke immuunreceptoren in de regulatie van inflammatie, darmkanker en gastrointestinale infecties. Er is echter weinig geweten over de in vivo fysiologische mechanismen die deze functie verklaren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de verdediging van de gastheer en gedurende inflammatie, darmkanker en gastrointestinale infecties is nog niet voldoende bestudeerd. Het voorgestelde project zal ons inzicht in de moleculaire signaalmechanismen en de fysiologische rol van nieuwe immuunreceptoren in deze gastrointestinale aandoeningen drastisch verhogen, met potentiële toepassingen tot immuun modulerende therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	432 muizen van 4 verschillende genotypes	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij alle vooropgestelde experimenten in dit project gebruiken we een protocol dat niet tot lethaliteit leidt en dat dus slechts gemiddelde pijn en stress niveaus veroorzaakt. Bij alle experimenten zullen muizen die toch zouden moribund worden geethanaseerd 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 verversd en voorzien van vers water en voedsel.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de immuunresponsen volgend op inflammatie, kanker en infectie die 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 de immuunresponsen zijn de geschatte muis aantallen nodig om statistische significantie te bekomen 9 per genotype per experiment, afhankelijk van de te bestuderen parameter. Alle experimenten zullen 3 keer uitgevoerd 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 geëquipeerd om de volledige set van vooropgestelde 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 tot 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. Muizen zullen worden geethanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.

554.

Titel van het project	Polymeer-modificatie van drugs voor betere antikanker activiteit	
Looptijd van het project	2016-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma Kanker Uitzaaingen	
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)	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. Bestaande drugs hebben soms maar partiële response. Via chemische modificatie van een bestaande drug willen we zien of de bloed half life verhoogd is, of de drug beter wordt weerhouden in de tumor (EPR-effect) en of zo de antikanker werking verhoogd is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op deze manier kunnen bestaande drugs verbeterd worden, kan de dosis verlaagd worden en dus systemische toxische effecten afnemen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 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	De proefdieren zullen melanomen krijgen en behandeld worden met de nieuwe compounds. De proefdieren worden strikt opgevolgd om de progressie van de tumor te volgen en te analyseren. Enerzijds worden farmacokinetische aspecten van de compound getest. Het is één van de doelstellingen om de neveneffecten en tolerantie van de nieuw ontwikkelden compound te testen. Op basis van gelijkaardige klassen van compounds worden de negatieve effecten relatief klein geacht.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de farmacokinetiek in een organisme te bestuderen kunnen enkel in vivo modellen 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van melanocytontwikkeling 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

555.

Titel van het project	Rol van een Epitheliale Mesenchymale Transitie Transcriptie Factor (EMT-TF) in wond geïnduceerde carcinogenese	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huidkanker, wondheling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Epitheliaal-mesenchymale transitie (EMT) is een ontwikkelingsproces waardoor cellen kunnen loskomen van hun buurcellen en migreren. Tijdens het volwassen leven wordt het proces o.a. geactiveerd tijdens wondheling. EMT wordt ook geassocieerd met ziektes zoals kanker en fibrose. Huidkanker kan geassocieerd zijn met een slecht helende wonde. De aanwezigheid van mutaties in de huidcellen, samen met de immuuncellen aanwezig in de wonden kunnen leiden tot het ontstaan van kanker. Door het ontstaan en de ontwikkeling van deze wond-geassocieerde kankers te onderzoeken, kunnen we beter begrijpen welke processen aan de basis liggen van dit type huidkanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 huidkanker. Dit zal bijdragen tot nieuwe doelwitten voor de ontwikkeling van therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 270 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 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 karakters)	Het onderzoek naar de rol van wondheling in ontwikkeling en progressie van huidkanker kan alleen plaatsvinden <i>in vivo</i> , aangezien complexe interacties tussen heel wat verschillende celtypes noodzakelijk zijn. 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)	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 garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De huidkanker die het gebruikte muismodel heeft, vertoont sterke gelijkenissen met de humane ziekte. Zo wordt een genetische factor gebruikt, waarvan het belang al reeds werd aangetoond in wondheling en huidkanker. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties in wond-geassocieerde kanker te onderzoeken. De dieren worden elke week opgevolgd in verband met de ernst van de symptomen door een dierenarts. Op die manier kunnen de dieren op een ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd alvorens de symptomen ongemak veroorzaken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak	

(pijn) dieren te minimaliseren.	
---------------------------------	--

556.

Titel van het project	Role of a new transcription factor in dendritic cell development and function	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontwikkeling dendritische cel / transcriptiefactor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dendritische cellen zijn gespecialiseerde immuuncellen die ons lichaam attent maken op de aanwezigheid van vreemde antigenen. Tijdens dit project wordt onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van deze cellen. Het beter begrijpen van de ontwikkeling en functie van dendritische cellen zal bijdragen tot de kennis van ziekten waarin deze cellen betrokken zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De muismodellen maken de studie naar de ontwikkeling van dendritische cellen mogelijk. Het beter begrijpen van deze immuuncellen zal bijdragen tot het ontwikkelen van therapieën voor ziekten waarbij dit specifieke celttype betrokken is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort zijn muizen. Het geschatte aantal dat bij dit experiment zal gebruikt worden is 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	De proefdieren zullen bestraald worden om daarna het immuunsysteem te reconstrueren met behulp van cellen afkomstig van muizen waarin de expressie van het eiwit van interesse werd gemanipuleerd. De muizen ondervinden hiervan slechts milde symptomen. Bovendien zullen de muizen strikt opgevolgd worden voor algemene gezondheidsproblemen. Op het einde van het experiment zullen de muizen op een ethisch goedgekeurde manier worden opgeofferd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van deze transcriptiefactor tijdens de ontwikkeling van dendritische cellen en hun functie te onderzoeken is het van cruciaal belang om <i>in vivo</i> modellen te gebruiken. <i>In vitro</i> is het namelijk onmogelijk om de verschillende interacties met de omgeving in het lichaam na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd gebaseerd op ervaring uit voorgaande gelijkaardige experimenten. Uit deze proeven is gebleken dat het opgegeven aantal dieren een minimum is voor dergelijke proefopzet. Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat dit experiment niet eerder plaatsvond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van de ontwikkeling van dendritische cellen bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Door de tijd tussen de bestraling en de reconstitutie van het immuunsysteem te beperken, wordt het ongemak van de dieren beperkt in de tijd. Het regelmatig opvolgen van de gezondheid van de dieren, zal ons toelaten om in te grijpen indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

557.

Titel van het project	De rol van de unfolded protein response (UPR) signaalcascade in de functie en de overleving van dendritische cellen.	
Looptijd van het project	2014-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ER stress, XBP1, IRE1, Dendritische 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)	<p>Cellen van het immuunsysteem worden net zoals andere cellen in het lichaam blootgesteld aan mogelijke schadelijke effecten van de omgeving. Deze komen voor in verschillende vormen zoals te lage concentraties van suiker en zuurstof of infecties zoals virussen. Onze cellen dienen daarop gepast te reageren zodat hun functie en overleving niet nadelig worden beïnvloed. Cellen beschikken dan ook over specifieke sensoren die hun toelaten om zich aan te passen aan veranderende omgevingen. Een van deze mechanismen wordt de 'unfolded protein response of UPR' genoemd. Dit systeem meet de aanwezigheid van misvormde eiwitten in het endoplasmatisch reticulum, het celorgaan dat eiwitten produceert die de cel uitscheidt. De opbouw van misgevouwen eiwitten, ER stress genaamd, activeert drie sensoren genaamd IRE1, PERK en ATF4 die gezamenlijk de cel laten aanpassen.</p> <p>Lage concentraties van suiker en zuurstof komen vaak voor in ontstekingsprocessen en het is geweten dat immuuncellen door deze veranderde omgevingsfactoren worden gealarmeerd en geactiveerd. Hoe de immuuncellen echter dit herkennen is veel minder duidelijk. Een van de hypothesen is dat de immuuncellen de sensoren die normaal hun stofwisseling aanstuurt ook gebruiken als receptoren voor de aanwezigheid van gevaar.</p> <p>Wij hebben vroeger vastgesteld dat een type immuuncel, de dendritische cel, hoge concentraties van de sensor IRE1 bevat en deze reeds activeert in normale omstandigheden. Onze hypothese is dat deze sensor door de dendritische cellen gebruikt wordt voor hun specifieke immunologische functie. Met deze proeven willen we verder inzicht krijgen in de moleculaire mechanismen in de dendritische cellen die deze hoge concentratie van IRE1 kan verklaren.</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)	Vorige publicaties in de literatuur hebben aangetoond dat XBP1, het doeleiwit van IRE1 een belangrijke rol speelt in het immuunsysteem. Verder is ook aangetoond dat hoge activiteit van XBP1 geassocieerd is met een goede vaccinatie tegen influenza. Dit betekent dat de inzichten die voortvloeien uit ons onderzoek kunnen leiden tot een beter begrip van de rol van XBP1 in het immuunsysteem en kunnen leiden tot nieuwe vaccinatie strategieën
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. 500 muizen zijn nodig voor het succesvol afronden van deze proeven.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden onderworpen aan dagelijkse injecties met middelen die ook als medicatie in de mens worden getest of gebruikt. Extrapolatie van deze gegevens toont dat de bijwerking mild zijn. De muizen ondervinden voornamelijk hinder van de repetitieve injecties
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We beschikken niet over cellijnen die ons toelaten deze mechanismen in-vitro te bestuderen. Verder hebben we vastgesteld dat onze observaties afhankelijk zijn van het milieu waarin de cellen zich bevinden, namelijk de oorspronkelijke organen. Het gebruik van lagere diersoorten is niet mogelijk gezien deze over fundamenteel andere moleculaire mechanismen beschikken voor het controleren van ER stress.
Geef 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 door middel van poweranalyse op reeds bestaande data van onze experimenten en in de literatuur een estimatie gemaakt van het aantal dieren dat we moeten includeren voor het bekomen van statistisch significante verschillen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Bestaande studies die de rol van de UPR in muismodellen bestuderen hebben reeds bevestigd dat deze compatibel zijn met gekende humane aandoeningen en dus extreem nuttig voor de studie van deze pathologiën. Voor deze intraperitoneale injecties zijn geen verder maatregelen in het kader van analgesie noodzakelijk. We volgen de dieren dagelijks op om ongemak van de dieren te kunnen objectiveren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de	

wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

558.

Titel van het project	In vivo validatie van de antigeniciteit en beschermende capaciteit van recombinante M2e-expresserende MVA vectoren	
Looptijd van het project	Tot Oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, M2e ectodomein, MVA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het ectodomein (M2e) van het influenza A M2 eiwit, gepresenteerd in een Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) vector, muizen kan beschermen tegen een potentieel lethale influenza A infectie. Het kleine M2e werd hiervoor gekoppeld aan een MVA eiwit. Hierbij zal de immunogeniciteit van de recombinante vector onderzocht worden, door ex vivo analyse van de antilichaaminductie tegen M2e, en het beschermende potentieel, door infectie van de geïmmuniseerde muizen met (verschillende) influenza A virusstammen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Influenza virus infecties blijven een groot probleem vormen voor de menselijke bevolking, met een jaarlijkse infectiegraad tot 10%, 3-5 miljoen hospitalisaties en 500.000 sterftegevallen. De vaccins die nu voorhanden zijn bieden slechts tijdelijke bescherming, tegen specifieke influenzastammen, zijn gebaseerd op inductie van antistoffen tegen hemagglutinine en werken ondermaats in ouderen. Induceren van immuniteit tegen het ectodomein van het M2 eiwit van Influenza kan de werkzaamheid en langdurigheid van de griepvaccins verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Balb/c), max 322	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MVA en controle vaccinaties worden intramusculair toegediend (licht); bloedafnames gebeuren door punctie van de staartvenen (licht). Influenza virus infectie van muizen leidt tot duidelijke ziekteverschijnselen, zoals verlies van lichaamsgewicht en hypothermie (ernstig) en wordt dagelijks opgevolgd. Wanneer de dieren 25% of meer van het begingewicht verloren hebben, worden ze geëuthanaseerd via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

559.

Titel van het project	Analyse van de onderdrukkende rol van een cadherine-familie lid ten overstaande van longkankervorming en -progressie	
Looptijd van het project	2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker uitzaaiingen cadherines adhesiemolecule	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Longkankers behoren tot de meest voorkomende tumoren bij de mens, en zijn meestal moeilijk behandelbaar. Uit een wereldwijd onderzoek van genetische afwijkingen in diverse menselijke tumortypes, bleek dat een welbepaald lid van de eiwitfamilie der cadherines vaak afwijkingen (mutaties) ondergaat in longkankers. Gezien een dergelijk onderzoek wijst op een oorzakelijk verband maar dit niet op sluitende wijze bewijst, zal een mogelijk tumor-onderdrukkend effect van dit cadherine worden onderzocht in een relevant muismodel voor longkanker. Dit houdt overexpressie in van een oncogene K-RasG12D mutatie in combinatie met een long-specifieke deletie van het p53 tumor suppressorgen. Hier bovenop komt dus het goed gecontroleerde long-specifieke defect in het cadherine van interesse.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opgezette longtumor-muismodel, waarbij nagegaan wordt of afwijkingen in een welbepaald cadherine een stimulerende invloed heeft op kankervorming en de uitzaaiingen ervan, zal leiden tot een beter begrip van de mechanismen die aan de basis liggen van het ontstaan en de ontarding van longkankers. Het opent op die wijze ook perspectieven voor therapieën om deze veel voorkomende, levensbedreigende kankersoort te voorkomen dan wel doelmatig te behandelen, en om bij voorkeur ook de uitzaaiingen ervan in te dijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er maximaal 200 muizen nodig voor een goed gecontroleerd wetenschappelijk verantwoord 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?	De muizen in dit experiment zullen eerst longtumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. Alle dieren zullen geëuthanaseerd worden zo gauw tumoren duidelijk zichtbaar worden, enerzijds om overmatig lijden te voorkomen, anderzijds om hun weefsel en organen verder te onderzoeken, en in elk geval binnen de 6 maanden na de tumor-inducerende behandeling. De dieren die betrokken zijn bij voorbereidende kruisingen zijn nog tumorvrij en ondergaan derhalve geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van afwijkingen in een welbepaald cadherine tijdens het ontstaan/progressie van longkanker te onderzoeken is het van cruciaal belang om in vivo (muis-)modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de verschillende aspecten van overleving, migratie, proliferatie, differentiatie, invasie en uitzaaiingsvermogen van longkankers in detail te onderzoeken. Dit kan onmogelijk op betrouwbare wijze worden nagebootst in in vitro 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)	Het aantal muizen dat in dit experiment gepland wordt, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken. Het gebruik van minder muizen riskeert om niet-interpreteerbare, en dus waardeloze resultaten te boeken.
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. De muizen die gebruikt worden voor het kweken totdat het gewenste genotype wordt bekomen, ontwikkelen geen longkanker en blijken normaal te zijn wat betreft fysiologie en gedrag. Verder wordt er, om ongemak voor de dieren te verminderen, enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door o.a.a kooiverrijking en anderzijds wordt er enkel door bevoegd, bekwaam en gemotiveerd personeel met de proefdieren gewerkt. Verder zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier geëuthanaseerd worden zo gauw ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. significante 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.	

560.

Titel van het project	Studie naar de rol van inflammasoom activatie in de pathologie van multiple sclerose (MS) en de ziekte van Alzheimer (AD)	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MS, AD, inflammasoom, inflammatie, microglia	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is de meest voorkomende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel. Alzheimer disease (AD) is de meest voorkomende neurodegeneratieve ziekte waarin neuroinflammatie hoogst waarschijnlijk mee bepalend is voor het verloop van de ziekte. De etiologie en de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van het ontstaan van MS en AD zijn echter nog steeds onvolledig gekend. Eén van de mechanismen die hoogstwaarschijnlijk mee bepalend is in het ontstaan en de pathologie van MS en AD is de activatie van inflammasomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de pathogenese van MS en AD. Deze inzichten kunnen leiden tot de identificatie van nieuwe potentiële doelwitten voor therapeutische behandeling van MS en AD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 6 muizen per groep per model. Totaal aantal 312	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Muizen ondervinden matige last van de geïnduceerde CNS ontsteking (classificatie P1 tot P2). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van de ziekte. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden opgeofferd.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de in vivo studie naar de bijdrage van inflammasoom activatie in MS en AD pathologie, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren die een genetisch defect bezitten in de signaalweg van studie. Deze benadering is mogelijk in muizen vermits dit proefdier (conditionele) geninactivatie toelaat.
Geef 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 machtanalyse 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)	Muismodellen van MS en AD werden reeds in de literatuur beschreven. Wij hebben de voorgestelde modellen al met succes toegepast en de resultaten gepubliceerd. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout muizen te gebruiken om de rol van inflammsoom activatie in MS en AD te bestuderen. De dieren zullen nauwlettend worden gevolgd met betrekking tot hun activiteit , hun houding, vochthuishouding, bont, ademhalingspatroon, gewicht en temperatuur. De dieren zullen dagelijks gevoed en bewaakt worden. Lichaamsgewicht zal dagelijks gemeten worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

561.

Titel van het project	Rol van aangeboren immuniteit in antrax toxine intoxicatie		
Looptijd van het project	03/2013 - 03/2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	anthrax toxine, eiwit-deficiëntie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 bestaat erin de bijdrage van gekende inflammatoire eiwitten te achterhalen in anthrax toxine intoxicatie. Hiervoor zullen eiwit-deficiënte muizen geëvalueerd worden voor hun respons op anthrax toxine injectie. Naast de implicaties voor de moleculaire mechanismen betrokken bij anthrax intoxicatie, zullen deze studies ook bijdragen tot een beter begrip van de mechanismen van specifieke autoimmuun ziekten waarvoor anthrax toxine als model 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)	Anthrax toxine kan gebruikt worden als model voor specifieke autoimmuun ziekten die ernstige gevolgen hebben voor de patiënten. Beter begrip van de achterliggende mechanismen kan bijdragen tot een meer accurate therapie. De rol van de geselecteerde eiwitten is nog ongekend, waardoor deze studie vereist is.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 muizen waarvan 24 van 3 verschillende genotypes 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 dieren?	Injectie met anthrax toxine resulteert in ernstige orgaanschade wat uiteindelijk zal resulteren in mortaliteit. Voor moleculaire en biochemische evaluatie zal bloed en milt worden verzameld na 20 hrs na injectie. Binnen deze tijd worden geen ernstige shocksymptomen verwacht. Het gemiddelde niveau van pijn en stress is matig, niettemin zullen humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.		
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 anthrax toxine intoxicatie in een levend organisme, is het van cruciaal belang om deze in vivo studie uit te voeren.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het minimale aantal dieren te bepalen dat nodig is om conclusies over de functie van de gekozen eiwitten in het anthrax toxine model te kunnen trekken. Voor de dierproeven waarbij een typische standaarddeviatie tussen 10 en 15% verondersteld wordt, schatten we een n = 6 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 t-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.	Voor de in vivo studie naar de essentiële rol van inflammatoire eiwitten in de pathologie van anthrax toxine intoxicatie is het gebruik van dieren die deficiënt zijn in het betreffende gen cruciaal. Dit kan echter alleen in muizen, omdat de beschikbare technologie enkel geninactivering in dit organisme toelaat. De betreffende eiwit-deficiënte muizen, die zijn gemaakt in onze groep, zijn uniek en alleen beschikbaar in onze onderzoeksgroep. De injectie veroorzaakt geen negatieve gevolgen en aangezien de muizen na 20 hrs worden opgeofferd, zullen ze minimale negatieve effecten ervaren.		

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Als humane eindpunten wordt voor dit model een daling van de lichaamstemperatuur onder 26°C gehanteerd. Maar aangezien het maar om een intoxicatie van 20 hrs gaat, zullen de muizen minimale hoeveelheid ongemak ervaren.		
---	--	--	--

562.

Titel van het project	Dexamethasone en rosiglitazone combinatiebehandeling voor de behandeling van de 'atopische mars'	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atopie, huid, huisstofmijt, glucocorticoiden, granulocytose	
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)	Sensitisatie tegen huisstofmijt komt steeds vaker voor in de westerse wereld en dit gebeurt mogelijks via de huid. De ontwikkeling van allergische astma wordt vaak voorafgegaan door atopische dermatitis (AD) tijdens de kindertijd. Dit fenomeen wordt 'de atopische mars' genoemd en hiervoor werd in onze groep recent een muismodel opgesteld. Tot nu toe werd nooit onderzocht of de behandeling van AD de ernst van astma op een later tijdstip kan beïnvloeden en in dit project willen we onderzoeken of de combinatie van dexamethasone en rosiglitazone een voordelige invloed heeft. Topische behandeling met dexamethasone brengt veel neveneffecten met zich mee en recent onderzoek toonde aan dat de toevoeging van PPAR agonisten (zoals rosiglitazone) deze neveneffecten kan onderdrukken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 toevoeging van rosiglitazone de dexamethasone-geïnduceerde neveneffecten kan onderdrukken en het verloop van de 'atopische mars' kan beïnvloeden op een positieve manier kan het mechanisme verder onderzocht worden en dit kan leiden tot nieuwe combinatietherapieën voor behandeling van atopische dermatitis en de 'atopische mars'.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 120	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle 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 karakters)	Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat epicutane sensitizatie tegen allergenen kan leiden tot allergische luchtweg inflammatie. Dit project richt zich op het complexe proces van epicutane sensitizatie tegen huisstofmijt en het opeenvolgende ontstaan van atopische dermatitis en astma dat niet kan worden nagebootst door in vitro systemen. Alle experimenten die in dit onderzoek uitgevoerd worden zijn complementair aan onderzoeken die reeds uitgevoerd zijn op cellijnen 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

563.

Titel van het project	Nanopartikel gemedieerde toediening van TLR7 agonist als adjuvant	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IFN-beta reporter muis / in vivo bioluminescentie / TLR7 agonist/ nanopartikels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 trachten we een innate immuun respons te activeren enkel op de plaats van injectie en in de drainerende lymfeknoop en dusdanig een systemische inflammatie te vermijden. Hiervoor worden TLR7 agonisten gekoppeld aan nanoparticles.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	TLR7 agonisten zijn een zeer potentiële adjuvant kandidaten wegens hun capaciteit om type I interferon responsen te induceren. Echter leiden ze na systemisch toedienen tot sterke inflammatoire toxiciteit. Door de TLR7 in nanopartikels te formuleren trachten we het immuunrespons lokaal te stimuleren waardoor de toxiciteit drastisch verlaagd wordt.	
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: 24 IFN β 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	Deze dieren zullen op het einde van het experiment geëuthanaseerd worden.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat we willen kijken naar systemische inductie van IFN-beta in de muis is het noodzakelijk om te werken 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)	In dit project wordt het strikt aantal muizen gebruikt noodzakelijk voor statistische significantie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Mus musculus, balbc. Deze transgene muizen dragen een luciferase coderend gen onder de regulatie van de IFN beta promotor. Op deze manier kan in vivo 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

564.

Titel van het project	Studie naar de rol van het ubiquitin modifierend eiwit A20 in osteoporose en bot fysiologie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, osteoporose, bot	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Osteoporose, een afname van de botmassa, komt meer en meer voor in onze maatschappij, en is een van de belangrijkste aandoeningen bij post-menopausale vrouwen. De botten van ons skelet worden voortdurend afgebroken door osteoclasten, terwijl osteoblasten verantwoordelijk zijn voor nieuw bot vorming. Dit proces is zeer belangrijk om een stevig skelet te behouden. Wanneer de balans tussen osteoclasten en osteoblasten verstoord wordt, ontstaan er problemen met het skelet zoals het geval is bij osteoporosis. Het doel van ons project is om het sterk gereguleerde proces van osteoclast vorming, en de rol van het eiwit A20 hierin, 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 meer kennis te vergaren over de invloed van bepaalde eiwitten (zoals A20) in het proces van osteoporose kunnen we achterhalen welke componenten/eiwitten van cruciaal belang zijn in de regulatie van dit proces wat mogelijks kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutica voor de behandeling van osteoporose. Daarnaast kunnen inzichten bekomen in dit onderzoek ook mogelijks nuttig zijn in het onderzoek naar andere bot gerelateerde ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 185	
In het kader 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 dieren (die een genetisch defect hebben) ontwikkelen spontaan osteoporose. De verwachte negatieve effecten voor deze dieren zijn miniem, gezien er geen experimenten zullen worden uitgevoerd op deze muizen. Wanneer de muizen oud genoeg zijn zullen deze worden opgeofferd om microCT scans te doen op de botjes van deze muizen, om na te gaan welke graad van osteoporose deze ontwikkeld hebben. Verder	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	zullen van deze muizen bepaalde cellen/weefsels worden geïsoleerd voor verder onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Osteoporose is een verstoring van de balans tussen de voortdurende botafbraak en botvorming van ons skelet. Deze balans is een sterk gereguleerd proces waarbij verschillende netwerken betrokken zijn. Het onderzoeken van deze balans en de betrokken eiwitten is niet mogelijk zonder gebruik van proefdieren als in vivo model. Voor therapeutische doeleinden is het ook zeer belangrijk om na te gaan wat het effect is van een bepaald eiwit op een bepaald proces in een compleet biologisch 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)	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van conditionele knockout muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in welbepaalde celtypes. Hier maken we gebruik van muizen die specifiek het eiwit A20 missen in osteoclasten (de botafbrekende cellen). De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en geen experimenten uit te voeren op levende 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.		

565.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van autofagie-geassocieerde celdood in huid homeostase, inflammatie en kanker	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, inflammatie, autofagie, wondheling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 rol van autofagie-geassocieerde celdood in de regulatie van inflammatie, wondheling en de initiatie van tumoren 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)	Onze bevindingen kunnen leiden tot nieuwe inzichten in de rol van autofagie-gemedieerde moleculaire mechanismen in wondheling en kanker in de huid. 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, eigen kweek; geschat totaal van 196 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor	Muizen ondervinden matige last van de verwonding van de huid en het induceren van huidtumoren. Muizen worden verwond onder algemene verdoving en pijnstillers worden toegediend tijdens de verwondingsprocedure. De mogelijke verwachte negatieve effecten zijn dat	

de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	de wondes kunnen bloeden of geïnfecteerd raken. Indien dit gebeurt, zullen de muizen worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de in vivo studie naar de signalisatiemechanismen die gemedieerd worden door autofagie-geassocieerde celdood 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 molecules zal gebeuren via celcultuur ex vivo.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor het bepalen van de grootte van de experimentele groepen baseren we ons op gelijkaardige experimenten die vroeger reeds werden uitgevoerd door de verantwoordelijke proefleiders. We maken hierbij gebruik van de kleinst mogelijke aantallen dieren die toelaten om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 de rol van autofagie-geassocieerde celdood specifiek in de epitheelcellen van de huid na te gaan. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om de rol van bepaalde molecules 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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

566.

Titel van het project	Opbouwen van muizenkolonie voor <i>in vivo</i> analyse van de rol van EMT-geassocieerde transcriptiefactoren in borst epitheliale homeostase en basale borstkanker progressie - deel 4	
Looptijd van het project	januari 2016-januari 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Ondanks de sterke vooruitgang in kankerbehandeling, blijft voornamelijk metastase het behandelen van kanker bemoeilijken. Het EMT proces, waarbij epitheliale cellen een meer mesenchymaal karakter aannemen en zich zo verspreiden doorheen het lichaam, speelt vermoedelijk een belangrijke rol in deze metastasestap in tumorprogressie. Verschillende factoren belangrijk in dit proces werden reeds geïdentificeerd. Doel van dit project is om de rol van een centrale speler in dit EMT proces en geassocieerde factoren verder te karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de metastasestap, of in dit geval meer specifiek in het EMT-proces kan leiden tot betere therapieën. De behandeling van primaire borsttumoren staat vandaag de dag al redelijk ver, maar eens er zich uitzaaiingen/metastasen vormen, gaat de overlevingskans sterk omlaag. Ons project kan hopelijk in de toekomst bijdragen tot de ontwikkeling van therapieën die ook de metastasestap aanpakken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen enkel muizen gebruikt worden in dit project. De hoeveelheid voor het opbouwen van de kolonie is moeilijk te voorspellen, aangezien we voor bepaalde muismodellen 4 allelen moeten combineren tot het juiste genotype.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Voor het opbouwen van de kolonie zullen de negatieve effecten voor de dieren verwaarloosbaar zijn. Als de dieren niet het gewenste genotype vertonen, zullen deze meteen opgeofferd worden. De dieren met het gewenste genotype kunnen op lange termijn borsttumoren vormen, maar voor het opbouwen van de kolonie zullen meestal relatief jonge muizen gebruikt worden om te kweken (7-20 weken),	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	zodat de muizen doorgaans voor de ontwikkeling van de borsttumoren zullen opgeofferd worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het kader van dit project werden reeds verschillende experimenten <i>in vitro</i> uitgevoerd. Verdere bevestiging en verder onderzoek is enkel <i>in vivo</i> relevant. Dit omdat meermaals bewezen is dat complexe interacties tussen verschillende cel- en weefseltypes cruciaal is, zowel in normale stamcelhomeostase als in kankerprogressie.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Literatuuronderzoek leert dat de gekozen muismodellen nog niet in deze context zijn gebruikt/geanalyseerd. Voor breeding is het verder moeilijk om het aantal dieren te minimaliseren. Uiteraard zullen enkel de muizen met aangetoonde gewenste genotypes gebruikt worden om verder te kruisen, zodat er geen litters nutteloos moeten worden opgeofferd.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm ³ ; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

567.

Titel van het project	<i>In vivo</i> analyse van de rol van EMT-geassocieerde transcriptiefactoren in borst epitheliale homeostase en basale borstkanker progressie - deel 4	
Looptijd van het project	januari 2016-januari 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de sterke vooruitgang in kankerbehandeling, blijft voornamelijk metastase het behandelen van kanker bemoeilijken. Het EMT proces, waarbij epitheliale cellen een meer mesenchymaal karakter aannemen en zich zo verspreiden doorheen het lichaam, speelt vermoedelijk een belangrijke rol in deze metastasestap in tumorprogressie. Verschillende factoren belangrijk in dit proces werden reeds geïdentificeerd. Doel van dit project is om de rol van een centrale speler in dit EMT proces en geassocieerde factoren verder te karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de metastasestap, of in dit geval meer specifiek in het EMT-proces kan leiden tot betere therapieën. De behandeling van primaire borsttumoren staat vandaag de dag al redelijk ver, maar eens er zich uitzaaiingen/metastasen vormen, gaat de overlevingskans sterk omlaag. Ons project kan hopelijk in de toekomst bijdragen tot de ontwikkeling van therapieën die ook de metastasestap aanpakken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen enkel muizen gebruikt worden in dit project. Er zal gestart worden met een pilootexperiment van een 10-tal muizen per genotype. Pas als dit pilootexperiment interessante resultaten oplevert, zullen meer muizen in de studie opgenomen 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	De muizen zullen borsttumoren ontwikkelen. Hoeveel last de dieren hiervan zullen ondervinden, is moeilijk te voorspellen. We vermoeden dat het uiteindelijke lijden van het dier eerder beperkt zal zijn, aangezien ze ten laatste zullen opgeofferd worden bij het bereiken van één van volgende humane eindpunten: een tumorgrootte van 0,5 cm ³ ; een gewichtsverlies van 15%; onvermogen om te eten/drinken/zich voort te bewegen. De dieren zullen opgeofferd worden via cervicale	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	dislocatie en de borst(kanker)ontwikkeling zal nauwkeurig geanalyseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het kader van dit project werden reeds verschillende experimenten <i>in vitro</i> uitgevoerd. Verdere bevestiging en verder onderzoek is enkel <i>in vivo</i> relevant. Dit omdat meermaals bewezen is dat complexe interacties tussen verschillende cel- en weefseltypes cruciaal is, zowel in normale stamcelhomeostase als in kankerprogressie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Literatuuronderzoek leert dat de gekozen muismodellen nog niet in deze context zijn gebruikt/geanalyseerd. Het pilootexperiment waarin slechts een 10-tal dieren van elk genotype worden geanalyseerd, zal ons toelaten te beslissen wat het optimale aantal proefdieren is voor onze specifieke studie. Daarnaast laat het ons toe het diermodel te stoppen moest er geen interessant effect geobserveerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm ³ ; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

568.

Titel van het project	Rol van EMT-inducerende transcriptiefactoren in melanoma ontwikkeling	
Looptijd van het project	2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma Kanker Uitzaaingen	
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)	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 uitzaaingen 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 uitzaaingen toe. Het beter begrijpen van de mechanismen die aan de basis liggen van kwaadaardige eigenschappen van melanomen opent perspectieven voor therapieën om uitzaaingen 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	De proefdieren zullen melanomen krijgen door injectie van menselijke melanomas in de huid. 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.	

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)	Om de rol van deze transcriptiefactoren tijdens het ontstaan/progressie 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.
Geef 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 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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van melanocytontwikkeling 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

569.

Titel van het project	Rol van dimere glucocorticoid receptor (GR) in bescherming tegen koude shock.	
Looptijd van het project	Pilot experiment	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glucocorticoiden - koude shock - sepsis - hypothermie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn sterk geïnteresseerd in de rol van de glucocorticoid receptor (GR) in verschillende aspecten van acute inflammatie, zoals sepsis. Systemische shock in muizen, geïnduceerd door injectie van TNF of LPS leidt tot een duidelijke hypothermie. In dit project wensen we ons specifiek te focussen op de rol van GR in deze hypothermische reactie. We bootsen de hypothermische reactie na door het blootstellen van de muizen aan een acute koude shock (4°C). De nucleaire receptor (NR) Rev-erba speelt een belangrijke rol in de reactie van lichaamstemperatuur op koude shock. Aangezien deze NR negatief wordt gereguleerd door de dimere GR, wensen we te onderzoeken hoe muizen die deficiënt zijn in dimerisatie van de GR zullen reageren op koude shock.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige behandeling voor sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 30 jaar ongewijzigd gebleven. Sepsis komt jaarlijks voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt ongeveer 10% van alle patiënten op intensieve zorgen. We kunnen dus stellen dat sepsis een grote uitdaging is voor de huidige geneeskunde. In dit project wordt gekeken vanuit een nieuw perspectief; er wordt namelijk gefocust op de hypothermische reactie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit pilot experiment zullen 62 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 worden gedurende 6 uur blootgesteld aan koude temperatuur (4°C). We schatten de graad van ernst P3. Na het 6uur durende experiment worden de muizen geëuthanaseerd via cervicale dislocatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de focus van dit project de hypothermische reactie is op systemische inflammatie, is het noodzakelijk gebruik te maken <i>in vivo</i> experimenten. Bovendien maken we gebruik van een bepaalde mutante muislijn.		
Geef 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 het aantal muizen telkens op een uitgebreide literatuurstudie. Hieruit blijkt dat groepen van minstens 10 muizen nodig zijn om statistische significantie te bereiken. Voor de isolatie maken we gebruik van 6 muizen/groep, gebaseerd op de zelfde literatuurstudie.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie vraag 1. Het is een zeer kort experiment: de koude shock wordt toegediend gedurende 6 uur. Hierbij worden de muizen nauwkeurig opgevolgd. Elk uur wordt de lichaamstemperatuur gemeten.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

570.

Titel van het project	Opheldering van de rol voor signaal moleculen in gastrointestinale en neuronale ziektes	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunreceptor, inflammatie, multiple sclerosis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Signaal moleculen spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Een aantal studies stellen nieuwe moleculen voor als mogelijks belangrijke signaaleiwitten in de regulatie van inflammatie in de darm en het centraal zenuwstelsel. Er is echter weinig geweten over de in vivo fysiologische mechanismen die deze functie verklaren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 signaal moleculen in de verdediging van de gastheer en gedurende inflammatie in de context van de darm en multiple sclerosis is nog niet voldoende bestudeerd. Het voorgestelde project zal ons inzicht in de moleculaire signaalmechanismen en de fysiologische rol van deze signaal moleculen in deze aandoeningen drastisch verhogen, met potentiële toepassingen tot immuun modulerende therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	297 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?	Bij alle vooropgestelde experimenten in dit project gebruiken we een protocol dat niet tot lethaliteit leidt en dat dus slechts gemiddelde pijn en stress niveaus veroorzaakt. Bij alle experimenten zullen muizen die toch zouden 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 verversd en voorzien van vers water en voedsel.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de immuunresponsen volgend op inflammatie in de darm en het centraal zenuwstelsel die 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 de immuunresponsen zijn de geschatte muis aantallen nodig om statistische significantie te bekomen 9 per genotype per experiment, afhankelijk van de te bestuderen parameter. Alle experimenten zullen 3 keer uitgevoerd 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 geëquipeerd om de volledige set van vooropgestelde 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 tot 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. Muizen zullen worden geëuthanaseerd dmv cervicale dislocatie en CO2 behandeling.

571.

Titel van het project	Gebruik van een eiwit om muizen te beschermen tegen allergische asthma	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, eiwit, pulmonair	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Allergische asthma is een chronische inflammatoire longziekte waar momenteel meer dan 300 miljoen mensen aan lijden, en de incidentie blijft stijgen. De enige huidige behandeling die op het ziekteproces zelf inwerkt en niet louter de symptomen reduceert, is specifieke immunotherapie (SIT). Hierbij worden stijgende hoeveelheden van het relevante allergeen geïnjecteerd om hyporesponsiviteit op te wekken. SIT kent echter vele nadelen en het actiemechanisme is nog onvoldoende begrepen. In dit project willen we in muizen een nieuw eiwit testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit eiwit precies tolerantie opwekt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer kennis over welke veranderingen in de immuunreactie SIT precies opwekt en over hoe tolerantie ontstaat, kan uiteindelijk leiden tot betere toedieningsregimes (dosering en timing) en administratieroutes, gebruik van meer tolerogene of veiligere peptides of eiwitten, enzovoort. Het kan tot ontwikkelingen leiden om de (soms zeer ernstige) bijwerkingen tot een minimum te reduceren en om de noodzakelijke tijdsduur van de therapie zo goed mogelijk in te schatten. Bovendien kan het geteste eiwit zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1100 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 eiwit. Huisstofmijt en het eiwit zullen toegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische 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.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor elke behandeling en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van geen van de interventies gewaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

572.

Titel van het project	Het effect van een serine protease op astma-geïnduceerde long inflammatie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De momenteel bestaande medicijnen die gebruikt worden voor de behandeling van astma hebben vaak ernstige neveneffecten en zijn niet effectief in sommige patiëntengroepen. Bovendien veranderen zij het verloop van de ziekte niet, maar reduceren ze enkel de symptomen die astma veroorzaakt. De component die getest zal worden zou een effect kunnen hebben op astma-geïnduceerde long 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)	De resultaten kunnen mogelijk leiden tot het toepassen van het kandidaat-geneesmiddel als behandeling of preventie van astma	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, n=250	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long en de histologische veranderingen die ontstaan tijdens astma kunnen niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mogelijke behandelingsstrategieën.
Geef 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 jarenlange ervaring met het uitvoeren van astmamodellen houden we ons aan een maximum aantal van 8 muizen per groep. Dit is voldoende om statistische significante te bekomen.
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 muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt het gewichtsverlies en de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.

573.

Titel van het project	Het gebruik van Oost-Afrikaanse <i>Zosterops</i> (brilvogel) om soortvorming en eco-evolutionaire dynamieken in snel veranderende omgevingen te begrijpen	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eco-evolutionaire dynamieken, evolutionaire rescue, omgevingsniche	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 selectie vormt een sleutelconcept van soortvorming (speciatie) en kan bij omgevingsverandering tot snelle soortvorming leiden. Zo kan habitatverstoring leiden tot populatie isolatie en kan adaptatie via evolutionaire rescue mechanismen tussen verwante soorten, uitsterven (extinctie) verhinderen. In deze studie worden eco-evolutionaire dynamieken van recent geradieerde <i>Zosterops</i> soorten uit Oost-Africa bestudeerd in relatie tot historische en recente omgevingsveranderingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 fundamenteel van aard. De combinatie van een "Great Speciator" (zie verder) en een unieke geografische setting laat toe om algemene inzichten te verwerven in het aanpassingsvermogen van soorten in het kader van snelle, grootschalige omgevingsveranderingen. Dit maakt het mogelijk om de effecten van toekomstige grootschalige omgevingswijzigingen (ontbossing, klimaatsveranderingen, ...) op biodiversiteit in te schatten, Door te werken met nauwverwante soorten binnen eenzelfde genus kunnen confounding fylogenetische effecten worden uitgeschakeld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Zosterops poliogastrus</i> (75 ind) en <i>Zosterops abyssinicus</i> (75 ind),	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Gelet op de zeer korte behandelingstijd (minder dan 4 min per individu) en het feit dat alle individuen onmiddellijk teruggeplaatst worden op de originele vangstplaats, worden geen negatieve effecten op korte of lange tijd verwacht. Deze verwachting is gebaseerd op soortgelijk onderzoek in het studiegebied sinds 1996.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gelet op de aard van de vraagstelling (adaptatie aan natuurlijke omstandigheden en eco-evolutionaire dynamieken) is onderzoek op vogels uit wilde populaties 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 beoogde aantal individu in de staalname is zeer klein in vergelijking tot de totale populatie grootte en vormt de ondergrens voor het bekomen van voldoende genetische variatie en statistische power.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vertegenwoordigers van het genus <i>Zosterops</i> lenen zich uitstekend tot het beantwoorden van deze onderzoeksvragen, gegeven hun uitzonderlijk snelle mate van historische diversificatie (Great Speciator <i>sensu</i> Diamond et al. 1976, Moyle et al. 2009) en sterk vermogen om zich aan te passen aan grootschalige omgevingsveranderingen. Vertegenwoordigers van het geslacht <i>Zosterops</i> zijn zeer algemeen en wijdverspreid, en laten zich gemakkelijk vangen en behandelen. Gelet op de zeer korte en milde behandeling met onmiddellijke vrijlating zijn algemene maatregelen niet aan de orde.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

574.

Titel van het project	Ontrafelen van de mechanismen die Kupffer cel differentiatie drijven.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	transcriptie factoren, macrofagen, differentiatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kupffer cellen zijn macrofagen in de lever. Ze ontwikkelen vanuit embryonale precursoren die zich in de lever nesten voor de geboorte. Monocyten worden dagelijks in het beenmerg geproduceerd, circuleren in het bloed maar differentiëren niet in KCs. Bij depletie van differentiëren monocyten zich binnen de week in Kupffer cells. We willen uitzoeken via welke cellulaire en moleculaire mechanismen dit gebeurt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kupffer cellen spelen een belangrijke rol in lipide metabolisme, ijzer metabolisme en bescherming tegen bacteriële infecties. Hoe Kupffer cellen deze functies verkrijgen is niet bekend. Met dit project willen we ontrafelen hoe precursor cellen zich differentiëren in Kupffer cellen en deze functies verkrijgen. Eens we dit beter begrijpen zullen we de functie van Kupffer cellen tijdens lever ziekten beter begrijpen en nieuwe therapieën kunnen ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van ongeveer 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	In dit project bestuderen we de differentiatie van monocyten na de injectie van een molecule om Kupffer cellen te depletieren in een transgeen muismodel. Hiervoor is één enige injectie nodig. Dit zorgt slechts voor geringe tijdelijke pijn (zoals bij een vaccin bij mensen).	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Monocyten kunnen differentiëren in macrofagen in vitro maar deze cellen zijn zeer verschillend van Kupffer cellen (meer dan 2000 genen verschil). Er is niets geweten over Kupffer cel differentiatie. Om dit te bestuderen moeten we dit in vivo kunnen volgen. Dit doen we gebruik makende van een uniek transgeen muismodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken het minimaal aantal dieren per experiment en hebben ons best gedaan om waar mogelijk verschillende experimenten te combineren om zo weinig mogelijk muizen te moeten opofferen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken een transgeen muismodel die we zelf hebben gegenereerd. Dit is het eerste diermodel te wereld die toelaat om Kupffer cellen in vivo te bestuderen. Door gebruik te maken van dit uniek muismodel gaan we eindelijk in staat zijn om de functie van Kupffer cellen te ontrafelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

575.

Titel van het project	Opheldering van de rol van een inflammatoir eiwit in bacterieel geïnduceerde infecties	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuniteit, infectie, eiwit-deficiëntie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om de bijdrage van een inflammatoir eiwit in twee erkende bacterie-geïnduceerde muismodellen van de corresponderende humane pathologie af te bakenen en te begrijpen. Voor het bereiken van dit doel zullen we de respons van eiwit-deficiënte muizen evalueren in deze ontstekingsmodellen. Door te onderzoeken hoe regulering van het inflammatoire eiwit bijdraagt tot bacterie-geïnduceerde pathologie zullen we onze kennis uitbreiden over de manier waarop het immuunsysteem reageert op deze bacteriële, systemische ontstekingen. Dit kan leiden tot nieuwe mogelijkheden om systemische ontstekingen zoals humane bacteriële infecties 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)	De (patho)fysiologische rol van het inflammatoir eiwit in deze studie in gastheer bescherming en algemene immuniteit werd nog niet eerder bestudeerd. De experimenten die in deze aanvraag beschreven staan zullen nieuwe inzichten geven rond dit inflammatoir eiwit en zijn rol in bacteriële infecties, met mogelijks nieuwe toepassingen in antibacteriële en immunisatie strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1128 muizen van 10 verschillende genotypes 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 dieren?	Infectie resulteert in een ontstekingsreactie, waarbij weefselschade en orgaanschade een belangrijke rol spelen, die uiteindelijk kan resulteren in mortaliteit. Voor moleculaire en biochemische evaluatie zullen bloed en andere stalen verzameld worden op dag 2 na post-infectie. Binnen deze tijd worden geen shocksymptomen of lethaliteit verwacht. Niettemin zullen humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden. Het gemiddelde niveau van pijn en stress is matig (P2). Voor de overlevingsstudie is het niveau van pijn en stress na infectie hoger voor de muizen (P3). Echter, de overlevingsstudie is van cruciaal belang en alternatieven voor dergelijke studies bestaan niet, wat de periode van verhoogde stress rechtvaardigt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de immuun respons tijdens bacteriële infecties dat interacties tussen meerdere celtypes omhelst in een levend organisme, die onmogelijk nagebootst kan worden in een in vitro setup, is het van cruciaal belang om deze in vivo studie uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het minimale aantal dieren te bepalen dat nodig is om conclusies over de functie van het eiwit in de infectiemodellen te kunnen trekken. Voor de overlevingsstudie waarbij een typische standaarddeviatie tussen 10 en 15% verondersteld 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 gepaarde t-test. Voor de moleculaire studie met een typische standaarddeviatie van 15% schatten we met dezelfde analyseparameters een n=9.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de in vivo studie naar de essentiële rol van inflammatoire eiwitten in de pathologie van bacteriële infecties is het gebruik van dieren die deficiënt zijn in het betreffende gen cruciaal. Dit kan echter alleen in muizen, omdat de beschikbare technologie enkel geninactivering in dit organisme toelaat. De betreffende eiwit-deficiënte muizen, die zijn gemaakt in onze groep, zijn uniek en alleen beschikbaar 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.	

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Als algemeen humane eindpunt wordt een verlies van meer dan 20% lichaamsgewicht gehanteerd.</p>
--	--

576.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van VIP in LPS en IL1 β geïnduceerde veranderingen ter hoogte van de bloed cerebrospinal vocht barrière en de hersenen.	
Looptijd van het project	4 jaar (2016-2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze studie onderzoeken we de communicatieroutes tussen spijsverteringsstelsel en de hersenen . Recent werd aangetoond dat VIP een mogelijke rol speelt in de communicatie tussen het spijsverteringsstelsel en de hersenen. Meer en meer onderzoek wijst erop dat systemische inflammatie en veranderingen in het microbiom een rol spelen in de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziektes. Het ontrafelen van de communicatie tussen spijsverteringsstelsel en de hersenen kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën in deze ziektes.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bedoeling van dit onderzoek is na te gaan wat er gebeurt ter hoogte van de choroid plexus en in de hersenen tijdens systemische inflammatie. Dit kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets om neurodegeneratieve ziekten te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 150	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Muizen worden regelmatig opgevolgd (minstens 3 keer per dag). Wanneer hun lichaamstemperatuur zakt onder 28°C of hun lichaamsgewicht zakt sterk worden de muizen opgeofferd. Ook wordt het gedrag van de muizen bestudeerd om na te gaan wanneer zijn tekenen van pijn vertonen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen zijn noodzakelijk om de rol van bepaalde molecules na te gaan en om het mechanisme achter de inflammatie te begrijpen. Gezien de sterke gelijkenissen tussen 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.
Geef 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)	De muis is een goed modelorganisme, gezien de gelijkenissen van de hersenen bij vertebraten. Het ongemak van de dieren wordt op verschillende manieren geminimaliseerd: het gebruik van verdovingsmiddelen, opvolgen van pijn, gewicht en lichaamstemperatuur.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

577.

Titel van het project	De therapeutische efficiëntie van 2 kandidaat antibiotica in Clostridium difficile-geassocieerde colitis	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	infectie, antibiotica, therapie	
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)	Muizen geïnfecteerd met C. difficile in het experimentele colitis model vertonen klinische symptomen. Door een C. difficile-specifiek antibioticum toe te dienen, verwachten we een significante vermindering van de hoeveelheid bacteriën en de klinische symptomen in de behandelde muizen. Muizen zullen respectievelijk een fysiologische zoutoplossing of het antibioticum toegediend 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)	C. difficile wordt vaak aangetroffen in de eenheid intensieve zorgen (EIZ) van ziekenhuizen en ernstig zieke patiënten lopen een significant risico op overlijden. Stopzetting van de antibioticakuur zou in theorie tot herstel van de normale darmflora leiden, maar is echter zelden mogelijk in een EIZ omgeving gezien meer dan 60% van de patiënten ernstige bijkomende infecties hebben. Daarom is een therapie met C. difficile-specifieke antibiotica aangeraden, maar geschikte formuleringen zijn beperkt en hun succes is variabel. Dit benadrukt de dringende behoefte aan nieuwe C. difficile-specifieke antibiotica.	
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?	Na infectie met <i>C. difficile</i> ervaren muizen een beperkte mate van pijn en stress als gevolg van colitis zoals blijkt uit de goede reactiviteit van de muizen. Muizen die stervende zouden raken, zullen geëuthanaseerd worden volgens een ethisch erkende methode (cervicale dislocatie en de CO ₂ -behandeling).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexiteit van de immuunrespons tijdens bacteriële infecties die in een organisme verschillende celtypes omvat waaronder hematopoïetische en stromale cellen, zijn in vivo studies cruciaal om inzicht te krijgen in deze processen, waarvan de complexiteit niet kan worden gekopieerd met in vitro opstellingen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het minimale aantal dieren te bepalen dat nodig is om conclusies over de therapeutische efficiëntie van de antibiotica in het infectiemodel te kunnen trekken. Voor het infectiemodel met klinische uitlezing en bacteriële quantificatie waarbij een typische standaarddeviatie van 15% verondersteld wordt, schatten we een $n = 9$ 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 gepaarde t-test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	C. difficile infectie van muizen is een gevestigd experimenteel model voor de bestudering van de humane pathologie. Ons lab heeft uitgebreide expertise met het gebruik van muizen als een experimenteel diermodel alsook met de analyse van het infectiemodel beschreven in deze studie. Het lab is volledig uitgerust om de volledige experimentele setup van infectie en evaluatiestudies 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 worden gehuisvest in overeenstemming met de Europese richtlijnen. Dierlijk gedrag, hun mobiliteit, hun vermogen om te eten en te drinken, en hun reactievermogen zal zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens de duur van de studie. Humane eindpunten worden niet verwacht binnen de experimentele opstelling d.w.z. 14 dagen na <i>C. difficile</i> infectie. Muizen zullen worden gedood door cervicale dislocatie en CO ₂ behandeling.

578.

Titel van het project	TSLP blokkeren in diermodellen voor allergische ziekten met behulp van een nieuw ontworpen molecule: TSLP-trap	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atopie, huid, huisstofmijt, TSLP	
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)	Sensitisatie tegen huisstofmijt komt steeds vaker voor in de westerse wereld en dit gebeurt mogelijks via de huid. De ontwikkeling van allergische astma wordt vaak voorafgegaan door atopische dermatitis (AD) tijdens de kindertijd. Dit fenomeen wordt 'de atopische mars' genoemd en hiervoor werd in onze groep recent een muismodel opgesteld. Recent werd door verschillende groepen aangetoond dat cellen in de huid TSLP produceren als reactie op huisstofmijt, een eiwit dat allergie kan opwekken en een belangrijke rol speelt in de ontwikkeling van 'de atopische mars'. Tot nu toe werd nooit onderzocht of de behandeling van AD de ernst van astma op een later tijdstip kan beïnvloeden en in dit project willen we onderzoeken of een nieuw ontwikkeld molecule (de TSLP-trap) dit proces kan onderdrukken. Tegelijk willen we onderzoeken of deze TSLP-trap ook het proces van contact hypersensitiviteit en sensitizatie via de huid kan onderdrukken, twee processen waarvan al beschreven werd dat ze TSLP-afhankelijk 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)	Indien het nieuw ontwikkeld molecule, de TSLP-trap het verloop van de 'atopische mars' in dit muismodel kan beïnvloeden op een positieve manier kan het mechanisme verder onderzocht worden en heeft dit molecule een erg gunstig profiel voor klinische testen in behandeling van atopische dermatitis en de 'atopische mars'.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 220	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 karakters)	Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat epicutane sensitizatie tegen allergenen kan leiden tot allergische luchtweg inflamatie. Dit project richt zich op het complexe proces van epicutane sensitizatie tegen huisstofmijt en het opeenvolgende ontstaan van atopische dermatitis en astma dat niet kan worden nagebootst door in vitro systemen. Alle experimenten die in dit onderzoek uitgevoerd worden zijn complementair aan onderzoeken die reeds uitgevoerd zijn op cellijnen 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)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

579.

Titel van het project	De rol van genetische variaties in de herkenning van bacteriële allergenen in muizen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	luchtwegontsteking, infecties, allergie	
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)	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 door gebruik te maken van verschillende soorten muizen met verschillende genetisch ondergrond.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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?	180 muizen van verschillende soorten zullen worden gebruikt. Het nodige aantal muizen voor deze studie werd bepaald aan de hand van statistische analyse.	
In het kader van de handelingen die met 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 immuunsysteem is een samenspel van vele verschillende celtypen, boodschappermoleculen en orgaansystemen. Tot nu toe is het niet mogelijk om een dergelijke complexe samenstelling in vitro na te bootsen, bijvoorbeeld door kunstorganen. Het gebruik van modelorganismen, 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	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	modelorganisme nodig dat longen heeft. De muis is reeds een erkend modelorganisme, ook op het gebied van astma-onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende symptomen in humane ziekten kunnen worden weerspiegeld in muizen. Muizen blijven de belangrijkste proefdieren voor het bestuderen van immunologische en infectieuze ziekten, omdat hun fysiologische en immunologische reactie op virale infecties al gedetailleerd werd beschreven en omdat er al vele antwoorden werden gevonden op fundamentele vragen in deze studiegebieden.	
Geef 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 reduceren tot het minimum, zullen de experimenten worden uitgevoerd door goed opgeleid personeel met goede experimentele vaardigheden, die in het bezit zijn van een Felasa C certificaat. De experimenten zullen worden gepland op basis van de beschikbare informatie, om herhalingen te voorkomen. Het gebruik van de correcte statistische methoden wordt gegarandeerd.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Door de beschikbaarheid van genetisch gemodificeerde muizen, is de muis het ideale diermodel voor het bestuderen van diverse ziekten of interacties tussen infectieuze agentia en het immuunsysteem. Om het lijden van de dieren te beperken tot het minimum zullen ze dagelijks worden opgevolgd. Indien tekenen van pijn of stress worden opgemerkt (gedragsveranderingen), zullen humane eindpunten worden overwogen. Gebruik van pijnstillers of verdoving zal worden gelimiteerd, daar het gebruik ervan inflammatoire merkers van immuunfuncties kan veranderen, wat leidt tot misinterpretatie van experimenten.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

580.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van KCs in een model van sepsis	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, Sepsis, septische shock,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Sepsis treft elk jaar ongeveer 20 miljoen mensen wereldwijd. Daarenboven leidt ongeveer 50% van deze gevallen tot de dood, maar desondanks is er weinig geweten omtrent de pathogenese van sepsis. Kupffer cellen zijn de macrofagen van de lever en zijn gelokaliseerd in de bloedbaan van de sinusoiden. Deze cellen brengen een gepaste immunoreactie op gang wanneer een potentieel pathogeen binnendringt. Door het gebrek aan specifieke tools is de studie omtrent deze cellen echter beperkt. In deze studie zullen we aan de hand van enkele nieuwe KC-specifieke tools de rol van deze voorname cellen onderzoeken in een muis model voor sepsis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de rol van KCs in sepsis zou kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapeutische interventies voor sepsis	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 712 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	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn maar moesten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddellijk geeuthanasieerd worden.	

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 verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Het is echter nog niet geweten welke factoren deze verschillen in fenotype en functie tot stand brengen. Hierdoor is het dan ook niet mogelijk om lever KCs in vitro te kweken. Bovendien is het zeer moeilijk om ex vivo geïsoleerde Kupffer cellen levend te houden tijdens in vitro assays. Om deze reden hebben we op dit moment geen alternatief voor de in vivo analyse van deze cellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal gewenste muizen is gebaseerd op onze ervaring aan de hand van het minimum aantal muizen dat nodig is om statistisch relevante resultaten op te leveren. De beschreven protocollen zijn daarenboven al vaak gebruikt in het labo of zijn reeds gepubliceerd.
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 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.	

581.

Titel van het project	Het mogelijke voordeel van het influenzavirus neuraminidase als een vaccin antigeen	
Looptijd van het project	2 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, neuraminidase, Fcg-receptoren, gehumaniseerd, vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De rol van Fcg Receptoren in de bescherming door antilichamen gericht tegen griepvirus neuraminidase 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)	Een belangrijk voordeel van het voorgestelde project is de mogelijkheid om in het proefdiermodel de bescherming tegen griepvirusinfectie door menselijke antilichamen gericht tegen influenza antigenen uit te testen, op een manier waarbij ook het constante Fc deel van die antilichamen gastheercellen kan activeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 2245	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Laboratoriummuizen kunnen na besmetting door influenza A of B virussen asymptomatisch blijven met geringe virusreproductie, ziek worden en herstellen, of sterven. Deze gradaties hangen in hoge mate af van de dosis virus die wordt gebruikt om de dieren te infecteren. De ingrepen met antistoffen tegen virus antigenen leiden doorgaans tot bescherming tegen deze symptomen.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarbij de variatie van de gemeten parameters binnen vergelijkbare experimenten gekend is, kan statistisch benaderd worden wat het minimum aantal muizen nodig is om statistisch relevante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de 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 inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

582.

Titel van het project	Studie van de rol van het microbioom en metabolieten op het therapeutisch effect van Zn via muismodellen voor lethale systemische inflammatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sepsis, zink, microbioom, metabolieten, glucocorticoid receptor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we het effect van zink (Zn) op de microbiota en metabolieten samenstelling in het intestinale epitheel bestuderen in muismodellen voor SIRS/sepsis. Op deze manier willen we het werkingsmechanisme van Zn beter in kaart brengen en de invloed nagaan van Zn op het werkingsmechanisme van de glucocorticoïd receptor (GR).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 Zn al dan niet in combinatie met bepaalde bacteriën of metabolieten zou kunnen gebruikt worden als behandeling voor ernstige inflammatoire aandoeningen, zoals sepsis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 652	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	We maken gebruik acute inflammatiemodellen, nl. TNF en LPS. Muizen zullen geïnjecteerd worden met een lethale dosis van TNF of LPS en sterven 24 tot 48 uur later. Overlevende muizen zullen gedood worden door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de lichaamstemperatuur daalt onder de 28°C. Ook het cecal ligantion and puncture (CLP) model zal gebruikt worden. Hiervoor zullen dezelfde criteria gebruikt worden zoals in het TNF en LPS model.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	<i>In vivo</i> experimenten zijn onmisbaar om de impact van Zn op de samenstelling van de microbiota en de metabolieten na te gaan en te bepalen wat de invloed daarvan is 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 <i>in vitro</i> werk te vertalen 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)	Het aantal muizen dat wordt gebruikt per proef is gebaseerd op voorgaande en reeds gepubliceerde proeven van onze onderzoeksgroep die het minimaal aantal muizen aantonen die nodig zijn om significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In vivo experimenten zijn onmisbaar om de impact van Zn op de samenstelling van de microbiota en de metabolieten na te gaan en te bepalen wat de invloed daarvan is 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 <i>in vitro</i> werk te vertalen is. Indien tijdens het experiment de temperatuur van de muizen onder de 28°C zakt, worden de muizen gedood 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.	

583.

Titel van het project	Ultrasnelle functionele ultrasound (fUS) beeldvorming voor het in kaart brengen van	
	hoge resolutie functionele connectiviteit in het wakkere muisbrein	
Looptijd van het project	01/03/2016-31/04/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	connectome, fUS, rsfMRI, farmacologie	
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 muis is een zeer interessant model voor het bestuderen van functionele hersenconnectiviteit op een hele-hersenen schaal. Enkel functionele MRI (fMRI) is momenteel in staat dit te doen met een gepast spatiale resolutie. MRI-gebaseerde technieken vereisen echter een geanestheiseerd dier en imponeren verschillende restricties. In deze studie zullen wij fMRI vergelijken met een nieuwe hele-hersenen beeldvormingstechniek, fUS, die een hoge spatiotemporele resolutie verschaft in zowel verdoofde als wakkere muizen. Om fUS verder te valideren zullen we de functionele readouts bestuderen onder geïnduceerde hersenstaten, wat we telkens zullen vergelijken met fMRI readouts onder dezelfde condities.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze hoop is dat we fUS zullen valideren als een nieuwe, betrouwbare en makkelijk beschikbare methode voor het bestuderen van functionele connectiviteit in muizen. Dit zal sterk bijdragen aan neurowetenschappelijk onderzoek in labo's die pre-clinische en fundamentele vragen stellen in muizenmodellen. De nieuwe inzichten van onze studie zullen bestaande data over muishersenen connectiviteit aanvullen en vergelijkingen tussen muis en mens faciliteren. Door het bestuderen van hersenconnectiviteit tijdens het induceren van verschillende neurale staten, zullen we verder fundamentele nieuwe informatie verkrijgen over hoe deze staten hersenconnectiviteit dirigeren in gezonde en pathologische condities.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel muizen gebruikt worden; het totaal aantal dieren wordt geschat op 171.	

<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 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></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 studie willen we functionele connectiviteit in de hersen van muizen bestuderen in zowel wakkere (fUS) als geanestheerde toestand (rsfMRI) en onder verschillende staten van alertheid of hersen activiteit. Dit is enkel mogelijk 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>Gebaseerd op onze ervaringen met de rsfMRI techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12-15 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele resting state MRI metingen te kunnen uitvoeren.</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>Wij zullen gebruik maken van C57BL/6 muizen. Dit is een algemeen achtergrond muizenras, dat vaak gebruikt wordt voor de generatie van verschillende genetisch-gemodificeerde dierenmodellen. Dit is dus ideaal voor het valideren van onze nieuwe beeldvormingstechniek fUS en het nut ervan voor translationeel onderzoek. Tijdens de beeldvorming zullen muizen verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress van het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt opgevolgd worden, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.</p>

584.

Titel van het project	De impact van Kupffer cellen en neutrofielen op Leishmania infantum infectie en efficiëntie van miltefosine behandeling	
Looptijd van het project	Juni 2016 - Juni 2020 (4 jaren)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leishmania, lever, macrofaag, kupffer cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Milttefosine is een oraal geneesmiddel dat gebruikt wordt om Viscerale leishmaniase (VL) patiënten te behandelen, maar de efficiëntie van dit geneesmiddel is sterk afgenomen. Parasieten van hervallen patiënten blijken geen verhoogde resistentie tegen het geneesmiddel te hebben opgebouwd. De impact van miltefosine behandeling op de overleving van de Leishmania parasiet zal in vivo worden geëvalueerd in verschillende weefsels met behulp van medische beeldvorming (bioluminescentie meting) in knaagdiermodellen van VL. Met behulp van transgene muismodellen, zal dit onderzoek toelaten de impact van Kupffer cellen en neutrofielen op infectie en efficiëntie van behandeling na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de verschillende oorzaken van MIL therapiefalen kan zulke problemen in de toekomst zoveel mogelijk vermijden. Deze inzichten kunnen ook uitgebreid worden naar andere Leishmania species en (huidige of toekomstige) geneesmiddelen, waardoor als het ware een 'risicoprofiel' voor therapiefalen kan worden opgemaakt alvorens deze in het veld gerapporteerd wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 404 proefdieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	De proefdieren zullen een matig ongemak ondervinden van de infectie. De genetische achtergrond van alle proefdieren (C57Bl/6) is geassocieerd met een initiële parasiet expansie (acute fase), gevolgd door een subklinische chronische fase. Proefdieren worden maximaal 12 weken opgevolgd en geëuthanasieerd ter collectie van biologisch materiaal. Indien de klinische toestand onverwacht zou verergeren (uitzonderlijk)	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	zal een humaan eindpunt worden ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming ascites, zichtbaar klinische symptomen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	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. In vitro is er bijvoorbeeld een uniforme blootstelling aan het geneesmiddel, terwijl dit in vivo niet altijd het geval is. Zulke in vivo niches kunnen een belangrijke aanleiding zijn voor therapiefalen, die dus in vitro onmogelijk 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)	Statistische analyse, ervaring met proefdierexperimenten en literatuurgegevens bevestigen dat 6 muizen per experimentele groep voldoende zijn om statistisch relevante gegevens te verzamelen. In eerste instantie wordt 1 herhalingsexperiment ingepland. Als een additioneel experiment uitgevoerd dient te worden, zal een uitbreiding van dit dossier aangevraagd worden. De raming van aantal proefdieren is dus vanuit het oogpunt een minimum aantal dieren te gebruiken om relevante gegevens te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De genetische achtergrond van de proefdieren (C57Bl/6) is geassocieerd met een initiële parasiet expansie (acute fase), gevolgd door een subklinische chronische fase met lage parasiet burdens. De transgenen muizen zullen toelaten in detail de betrokkenheid van Kupffer cellen en neutrofielen in infectie en behandelingsfalen te bestuderen. Ongemak wordt zoveel mogelijk beperkt door het uitvoeren van handelingen onder isofluraan 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.	

585.

Titel van het project	Longitudinale in vivo MRI karakterisatie van een nieuw transgeen ratmodel van de Ziekte van Alzheimer met expressie van humaan mutant Amyloïde Precursor Proteïne en Preseniline 1 genen.	
Looptijd van het project	January 2016 - December 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRI; rat model; ziekte van Alzheimer (AD); functionele-anatomische connectiviteit; hersenperfusie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorgestelde project willen we een nieuw ontwikkeld TgF344-AD rat model te karakteriseren. Gebaseerd op biomerker studies in familiale en sporadische vormen van AD, is aangetoond dat de ziekte reeds jaren, vooraleer de start van de klinische presentatie, begint. Beeldvorming heeft een belangrijke rol gespeeld in het onderzoek van AD. MRI is een van de belangrijkste technieken voor beeldvorming van de hersenen, die niet alleen een hoge resolutie en een superieure anatomische contrast, maar ook informatie over metabolisme, fysiologie en hersenfunctie weergeeft. Om dit veelbelovende nieuwe model van AD te karakteriseren zullen we in vivo longitudinale MRI gebruiken en deze niet-invasieve MRI markers evalueren met het oog op het mogelijk maken van toekomstige studies in zowel preklinische als translationeel AD onderzoek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 detectie van vroege AD pathologie is van het grootste belang voor een beter begrip van de rol van plaques en neurofibrillaire tangles in de ontwikkeling van dementie. Dit maakt de ontwikkeling en karakterisatie van nieuwe diermodellen centraal in AD-gerelateerd onderzoek, aangezien goede modellen gebruikt kunnen worden om vroege pathologische processen, welke vaak moeilijk of niet gedetecteerd kunnen worden bij patiënten, te bestuderen en daaropvolgende target discovery en evaluatie van potentiële therapie te bewerkstelligen. Het voorgestelde onderzoek is van groot belang voor het grote publiek, omdat AD op grote schaal wordt erkend als een van de belangrijkste gezondheidsproblemen van de 21ste eeuw die meer dan 35 miljoen mensen treft, wereldwijd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt	Voor dit experiment zullen in totaal 40 ratten gebruikt worden (20tg, 20wt).	

worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit is een niet-invasief experiment waarbij de het pathologische verloop van de dieren longitudinaal opgevolgd wordt met behulp van MRI. Er zal voldoende tijd tussen de metingen worden voorzien zodat de dieren volledig hersteld zijn van de verdoving. Vermits alle handelingen, zoals immobilisatie in de scanner, onder verdoving plaats vinden kan de proef onder matig ongemak gecategoriseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het huidige onderzoek draagt bij tot de studie van functionele en structurele connectiviteitsveranderingen en hersenperfusie karakteristieken in een nieuw transgeen ratmodel van AD. Deze kennis is van het grootste belang om te toegepaste in vivo technieken niet alleen in de toekomst in preklinische studies, maar in klinische toegepast kan worden. Aangezien we met deze studie functionele en structurele systeemeigenschappen in de hersenen van AD ratten willen bestuderen, kunnen we enkel gebruik maken 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)	Met het aantal dieren aan het begin van dit project hebben we rekening gehouden met het feit dat de kans bestaat dat een dier kan sterven tijdens de MRI-experimenten. De analyses die worden toegepast zijn gebaseerd per groep, welke voldoende subjecten vereisen om betrouwbare analyses te garanderen. Echter, door een longitudinale benadering (MRI), zijn het aantal dieren dat voor dit project nodig is gereduceerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat ratten fysiologisch, morfologisch en genetisch dichter bij de mens staan, hebben ze vele voordelen ten opzichte van muizen. Onlangs, hebben Cohen en zijn collega's een nieuw transgeen rat model van AD: TgF344-AD ontwikkeld, welke het mutant menselijk APP en PS1 gen dragen. TgF344 ratten tonen een sterke leeftijdsafhankelijke accumulatie van intracellulaire AB, oplosbare en onoplosbare A β 40 en A β 42 peptiden en thioflavin- positieve amyloïde plaques evenals tauopathie en apoptotische verlies van neuronen. In tegenstelling tot andere knaagdiermodellen die slechts één pathologische aspect (bijvoorbeeld amyloïdose) van AD vertegenwoordigen, vertegenwoordigt dit rat model AD pathologie die lijkt op de mens. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de bevindingen in dit model naar de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de	

<p>wetenschappelijke 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>	

586.

Titel van het project	Evaluatie van gastrointestinale absorptie en weefseldistributie van Lanthaan na blootstelling aan Phoslock [®] , lanthaan chloride en lanthaan carbonaat.	
Looptijd van het project	15 aug 2016 - 31 dec 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lanthaan, fosfaat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Phoslock [®] is een lanthaan-bevattende klei, ontwikkeld om fosfaat te verwijderen uit meren en rivieren. Een overmaat fosfaat in deze wateren kan aanleiding geven tot overmatige algengroei en vissterfte. Door fosfaat te immobiliseren, kan Phoslock [®] op die manier bijdragen tot het ecologisch beheer. Een mogelijk risico bij het gebruik van Phoslock [®] is het vrijkomen van La ³⁺ ionen en opname hiervan door dieren en/of de mens. Niettegenstaande lanthaancarbonaat al wordt gebruikt bij de behandeling van nierpatiënten in dosissen tot 3 g/dag, zonder toxische effecten, is het belangrijk na te gaan of rechtstreekse blootstelling aan Phoslock [®] en lanthaanchloride mogelijk negatieve effecten 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)	Phoslock [®] kan bijdragen tot het ecologisch beheer van oppervlaktewater. Belangrijk hierbij is echter aan te tonen dat er geen negatieve en/of toxische effecten zijn van mogelijke vrijstelling van La ionen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	56 mannelijke Wistar ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	Er worden geen negatieve effecten verwacht van de toegediende stoffen. Het toedienen gebeurt door orale gavage (P1), die dagelijks gedurende 10 weken wordt herhaald. Vanwege deze herhaling wordt de ernst van het ongemak hiervoor ingeschat op P2. Op het eind van de proef worden de dieren geëuthanaseerd om weefsel- en bloedstalen te verzamelen.	

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 gastrointestinale absorptie van lanthaan en de eventuele effecten op verschillende organen zullen worden onderzocht. Dit is niet mogelijk met in vitro technieken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door middel van een power-analyse werd het aantal dieren berekend dat per behandelingsgroep noodzakelijk is om eventuele neveneffecten aan te tonen (N=8 per groep).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvraag leent zich niet om te onderzoeken d.m.v. in vitro technieken. Ratten worden in dit type onderzoek vaak gebruikt. Er wordt geen ongemak verwacht van de toegediende stoffen. Al de handelingen worden uitgevoerd door ervaren medewerkers, en er zijn humane eindpunten vastgesteld om de dieren vroegtijdig te euthanaseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

587.

Titel van het project	
------------------------------	--

	Pilotstudie ter evaluatie van een gecombineerd cuprizone / experimentele autoimmuun encephalomyelitis muis model voor multiple sclerose.	
Looptijd van het project	01/09/2016 t.e.m. 30/09/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple sclerose, cuprizone, EAE, MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel bestaan er twee gevestigde muismodellen voor multiple sclerose (MS): het cuprizone (CPZ) muismodel en het experimenteel autoimmuun encephalomyelitis (EAE) muismodel. Echter, beide modellen schieten tekort in het correct weerspiegelen van de humane pathologie. Zeer recent werd een gecombineerd CPZ/EAE muismodel ontwikkeld dat de humane pathologie veel waarheidsgetrouwer kan nabootsen. Met dit experiment willen we dit nieuwe gecombineerde ziektemodel valideren en een protocol ontwikkelen om de ontstane MS lesies in deze dieren op niet-invasieve wijze waar te nemen met magnetische resonantie beeldvorming (MRI).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het creëren (en valideren) van een verbeterd MS ziektemodel cruciaal is voor het ontwikkelen van nieuwe, verbeterde MS therapieën. Het ontwikkelen van een MRI protocol om de MS lesies in deze muizen niet-invasief te beeldvormen zal bovendien toelaten om dieren (bv. met/zonder therapeutische interventie) langdurig op te volgen. Omwille hiervan kunnen muizen op meerdere tijdstippen worden opgevolgd, waardoor minder dieren nodig zullen zijn om eenzelfde hoeveelheid data te genereren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 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	Na 3 weken CPZ-gesupplementeerd dieet vertonen muizen geen zichtbare symptomen van neurologische schade. Inductie van EAE daarentegen zal wel ernstigere gevolgen hebben voor het welzijn van de dieren: vanaf dag 11 na EAE inductie wordt verwacht dat dieren symptomen van progressieve verlamming zullen vertonen. De graad van verlamming zal worden geëvalueerd m.b.v. een scoringstabel en humane eindpunten zullen worden gehanteerd om overbodig leed te voorkomen. Alle overige muizen zullen op dag 15 na EAE inductie worden geëuthanaseerd	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De validatie van een verbeterd muismodel voor multiple sclerose, een complexe neurodegeneratieve aandoening waarin factoren zoals neuroinflammatie, demyelinatie en neuronale schade een belangrijke rol spelen, 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)	De CPZ en EAE muismodellen zijn twee gevalideerde diermodellen voor multiple sclerose die beide andere aspecten van de humane pathologie nabootsen. Met dit experiment wensen we beide modellen te combineren om te komen tot een verbeterd ziektemodel waarin alle facetten van deze complexe ziekte worden verenigd in één muismodel. Muizen zullen worden geëvalueerd op symptomen van paralyse en, indien nodig, vroegtijdig geëuthanaseerd worden om overbodig lijden te vermijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Multiprobe moleculaire beeldvorming in het SAPAP3 KO muismodel voor obsessieve-compulsieve stoornis (OCS)	
Looptijd van het project	30/05/16-30/05/20	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET;OCS;SAPAP3 KO muismodel;glutamaat;dopamine	
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)	Tot vandaag blijven de onderliggende ziektemechanismen van OCS onbekend. Huidig klinisch onderzoek wordt bemoeilijkt door patiëntenheterogeniteit, comorbiditeit en ethische limitaties. Om deze redenen zijn preklinische studies in OCS diersystemen aangewezen. Met deze studie, willen wij bijdragen aan een beter begrip van de pathofysiologie van OCS. Dit preklinisch in vivo beeldvormingsonderzoek laat ons toe hersenenregio's en neurotransmittersystemen, betrokken in het ontstaan van compulsief "grooming" gedrag, aan te duiden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dragen we bij aan een beter begrip van OCS pathofysiologie met op termijn een mogelijke verbetering en/of hernieuwing van de huidige therapeutische targets.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 muizen (homozygoten (SAPAP3 KO) en wild-types); 6 heterozygote kweekmuizen; muizen voor het in stand houden van de kolonie	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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>P1: De dieren worden verdoofd vooraleer ze een PET scan ondergaan, dit zorgt mogelijk voor milde stress bij inductie + oormerk</p> <p>P2: De dieren zijn wakker bij injectie van de radiotracer [18F]FDG in de staartvene.</p> <p>P3: SAPAP3 KO muizen zullen na verloop van tijd compulsief grooming gedrag ontwikkelen (ca. 24 weken) wat zal resulteren in het ontstaan van huidwondjes.</p> <p>Terminaal: Na het beeldvormingsexperiment zullen de dieren worden opgeofferd via cervicale dislocatie voor ex vivo validatie van de resultaten.</p>	

Toepassing van de 3Vs				
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		Omdat we fundamentele neurobiologische processen in het compulsief brein willen bestuderen en deze willen correleren met gedragsparameters is het gebruik van een diemodel onontbeerlijk.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.				
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		Voorgaande literatuur geeft aan dat bij het onderzoeken van gedragsparameters een sample size van 12-15 muizen per groep aangewezen is. Door het toevoegen van 5 extra dieren willen wij anticiperen op mogelijke uitval tijdens de proef voornamelijk ten gevolge van het vertoonde compulsief grooming gedrag. Daarnaast, werd een sample size van 8 dieren per groep al eerder aangewezen als onvoldoende in een andere moleculaire beeldvormingsstudie.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt				
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)		Wij opteren voor het gebruik van muizen om twee belangrijke redenen: (1) Muizen zijn de laagste species waarin we de vooropgestelde radiotracers in vivo kunnen evalueren. (2) Het uitschakelen van het SAPAP3 gen is onlosmakelijk verbonden met het gebruik van muizen. Het welzijn van de muizen zal op dagelijkse basis geëvalueerd worden door middel van een scoreformulier, zodat we de geformuleerde humane eindpunten kunnen toepassen waar nodig. Daarnaast zullen alle PET scans onder narcose plaatsvinden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diemodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.				
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.				

589.

Titel van het project	Ontrafelen van de essentiële rol van GnRH bij het vormen en behouden van hersennetwerken	
Looptijd van het project	Mei 2016 - Mei 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	GnRH, rsfMRI, DTI, MRS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de HPG-as, met name GnRH, nauw betrokken zijn bij het in stand houden van een normale werking van de hersenen. Meer specifiek willen we in dit project de link tussen een HPG-as imbalance, neurologische aandoeningen, cognitieve achteruitgang en de (functionele en structurele) architectuur van de hersenen ontrafelen. Bovendien zullen mogelijke metabole veranderingen in de hersenen gedetecteerd worden met magnetische resonantie spectroscopie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hopen we risico factoren te identificeren die bijdragen aan de ontwikkeling van neurologische, cognitieve aandoeningen. Hierdoor hopen we een nieuw target te creëren om de ontwikkeling van dergelijke aandoeningen te moduleren in toekomstige studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 105 muizen gebruikt worden, waarvan 30 GnRH::Cre;DicerloxP/loxP muizen, 30 wild-type muizen en 30 iBot muizen en 15 wild-types.	

<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 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). Op het einde van het experiment zullen de dieren opgeofferd worden voor verdere ex vivo analyses.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>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.</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>Uit ervaring weten we dat we zeker 12 dieren per groep nodig hebben om betrouwbare rsfMRI, DTI en MRS resultaten te verkrijgen. Omdat we eventueel uitval van dieren kunnen verwachten rekenen we daarom 15 dieren per groep.</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 muismodellen zijn uitermate geschikt om de onderzoeksvraag te helpen beantwoorden. De unieke karakteristieken van beide modellen geven ons de mogelijkheid om onze vraag langs verschillende kanten te bestuderen. Alle MRI metingen worden 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.</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>	

590.

Titel van het project	Seizoenale neuroplasticiteit van de integratie van het visuele en auditieve systeem: een in-vivo MRI studie in spreeuwen	
Looptijd van het project	1 Mei 2016 - 1 Oktober 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroplasticiteit, audio-visuele integratie, fMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ons ecosysteem en wijzelf zijn onderhevig aan periodische patronen over het jaar, de dag, de menstruele cyclus etc. Deze patronen beïnvloeden ons gedrag en onze gemoedstoestand. Biologische organismen passen zich aan, aan de omgeving wat zich kan vertalen in aanpassingen in het gedrag maar ook plasticiteit op het niveau van de hersenen resulterend in veranderde signaalverwerking en vernaderde circuits aangepast aan de omgeving. De doelstelling van dit project is het neuronale substraat te onderzoeken voor perceptie van reproductief relevante visuele en auditieve stimuli en de plasticiteit hiervan gerelateerd aan veranderingen in de omgeving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project helpt inzicht verschaffen in de manier waarop onze omgeving onze hersenen vormt door neuroplasticiteit geïnduceerd door relevante visuele en auditieve inputs. De relevantie van dit project strekt zich tot het universele proces van het maken van beslissingen dewelke sterk beïnvloed worden door de input van onze omgeving.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Sturnus Vulgaris, spreeuw</i> 30 vrouwtjes, 30 mannetjes	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Alle dieren zullen meerdere keren gevangen en geanaestheseerd worden met isofluraan om een MRI experiment uit te voeren. Hierbij wordt de gebruikte dosis en duurtijd (anaesthesie) zo kort mogelijk gehouden (P2). Bij alle beeldvormingssessies zullen de ademhaling en lichaamstemperatuur van de dieren nauwgelet gecontroleerd worden. Aan het einde van de studie zullen de vogels ofwel opgenomen worden	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	in de huidige kolonie ofwel voorbereid worden voor histologie. De algemene toestand van de dieren zal 5x/week gecontroleerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De onderzoeksvragen hebben betrekking tot neuronale plasticiteit in respons op de omgeving. Dit kan niet nagebootst worden in celculturen of preparaten. Daar het gaat over het vergaren van fundamentele kennis, kunnen we geen simulaties gebruiken. Gepaste referenties kunnen gevonden worden in de gedetailleerde aanvraag.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die natuurlijke seizoenale plasticiteit vertonen en daardoor het model bij uitstek voor onze onderzoeksvraag. We gebruiken de laagst mogelijke dosis anaesthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.

Titel van het project	Urethrale profilometrie en de beïnvloeding van urethrale bezenuwing op urethrale profilometrie in de vrouwelijke rat	
Looptijd van het project	1/05/2016 - 31/08/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	urethra, profilometry	
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)	Aan de hand van het huidig onderzoek wordt de rol van de urethra binnen de controle mechanismen van de lagere urinewegen bestudeerd. Urethrale profilometrie is een van de primaire methodes voor de evaluatie van de urethrale functie. De sluitingsdruk van de urethra is afhankelijk van verschillende afzonderlijke structurele componenten in de urethra. Met onze opstelling in de vrouwelijke rat kan de invloed van de urethrale bezenuwing op het urethrale drukprofiel bestudeerd worden. Combinatie van deze data met vorige structurele data van urethrale componenten zal een groter inzicht leveren in de bijdrage van deze componenten in urethrale continentie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Urethrale profilometrie is eerste lijn methode voor de evaluatie van de urethrale functie in de mens. Door het selectief uitschakelen van de urethrale bezenuwing in de vrouwelijke rat zal hun bijdrage tot urethrale continentie bekend worden. Verworven kennis zal een groter inzicht leveren in urethrale continentie, alsook zal een groter inzicht bekomen worden voor de behandeling van verschillende pathologieën bij de mens, zoals urinaire incontinentie, een vaak voorkomende pathologie van de vrouw met een grote impact op de levenskwaliteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley ratten (35)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De dieren worden voor het begin van het experiment onder een diepe narcose gebracht (urethraan 1,5g/kg intraperitoneaal). Het experiment wordt niet gestart alvorens de rat onder diepe narcose is, dit wordt bepaald door het testen van reflexen (ooglid, wegtrekreflex). De dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment met een overdosis urethraan: 3x de anesthesische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar euthanasie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek kadert binnen de fysiologie van de lagere urinewegen. 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)	Deze analyse is gebaseerd op data van voorgaand onderzoek waar significante resultaten werden aangetoond met een standaarddeviatie = 1.5 en een verschil tussen de gemiddeldes (controle versus behandeling) = 3.3 en 5 ratten werden gebruikt. Dit komt neer op een power van meer dan 0.9. Voor deze studie worden voor de controle en testgroep significante resultaten verwacht bij 5 ratten. We beschikken over 10 verschillende controle en testgroepen, met een totaal van 50 ratten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De vrouwelijke rat is een vaak gebruikt diermodel voor het bestuderen van de lagere urinewegen. Het uitvoeren van urethrale profilometrie in de vrouwelijke rat laat toe ook andere data verworven in de vrouwelijke rat te koppelen met onze resultaten. Ratten behoren tot de laagste zoogdiersoort waarop dergelijke experimenten kunnen worden uitgevoerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

592.

Titel van het project			
	Het effect van acetylcholine manipulatie op neurale activiteit, geheugen en hersennetwerken in ratten.		
Looptijd van het project	01/05/2016-30/04/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Acetylcholine, DREADD, geheugen, hersennetwerken		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we het effect van de manipulatie van acetylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia (inprenting en consolidatie) op de neurale activiteit, het geheugen en de hersennetwerken in ratten. Dit trachten we te bereiken door de combinatie van hoog technologische methodes zoals functionele MRI, DREADDs, electrofysiologie en gedrag studies. Onze hypothese stelt dat manipulatie van de acetylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia (inprenting en consolidatie) de leer capaciteit kan beïnvloeden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan de fundamentele kennis over de rol van acetylcholine in het vormen van het geheugen. Verder zal dit project ook focussen op de manipulatie van de acetylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia als potentiële therapie voor de Ziekte van Alzheimer. De verworven kennis zou vervolgens translationeel toegepast kunnen worden, meer bepaald bij de bepaling van het tijdstip waarop acetylcholine ingenomen moet worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel ratten gebruikt worden; het totaal aantal dieren wordt geschat op 300		

<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 matig ongemak (P2) zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van het experiment om de hersenen histologisch te kunnen onderzoeken.</p>		
<p>Toepassing van de 3Vs</p>			
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>In deze studie willen we het geheugen en de functionele hersenconnectiviteit bestuderen. Dit is enkel mogelijk in levende dieren.</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>Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Per groep zullen 4 extra dieren worden toegevoegd om mogelijke problemen tijdens de studie op te vangen.</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>			
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We hebben voor ratten gekozen omdat de Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADDs) technologie die we gebruiken om de acetylcholine levels te manipuleren voor deze diersoort reeds op punt gesteld is. Tijdens de beeldvorming zullen de ratten verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.</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.	
---	--

593.

Titel van het project	Preklinische studies naar het preventief effect van neureguline-1 tegen acuut nierfalen	
Looptijd van het project	1/07/2016 tot 1/07/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Acuut nierfalen - Neureguline-1	
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)	Recent onderzoek in het Laboratorium Fysiofarmacologie aan de Universiteit Antwerpen heeft aangetoond dat neureguline (NRG-1) een ziekte remmend effect heeft op diabetische nefropathie. Daarnaast tonen recente waarnemingen in ons labo dat NRG-1 beschermt tegen radiocontrast-geïnduceerde acute nierschade (AKI) in de muis. Dit onderzoek moet duidelijk maken of neureguline-1 kan worden ontwikkeld als een therapie ter preventie van AKI, het onderzoek zal uitgebreid worden in verschillende diermodellen, nl. radiocontrast-geïnduceerde AKI en ischemie/reperfusie-geïnduceerde AKI. Radiocontrast toxiciteit en renale ischemie zijn twee voorname oorzaken van AKI.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Acute nierschade (Acute Kidney Injury - AKI) is een frequent voorkomende en potentieel dodelijke verwikkeling van tal van ziektebeelden. AKI komt wereldwijd voor bij ongeveer 20% van alle gehospitaliseerde volwassenen en de eraan gekoppelde directe mortaliteit loopt op tot bijna 25%. Tot nog toe bestaat er geen therapeutische behandeling voor AKI. De innovatieve toepassingsmogelijkheden van dit onderzoek zijn voor de hand liggend: ze moeten duidelijk maken of rNRG-1, naast een therapie voor de progressie van chronisch hartfalen, eveneens kan worden ontwikkeld als een therapie ter preventie van AKI.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 - 336 dieren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De interventies om radiocontrast-geïnduceerde AKI op te wekken, veroorzaken afzonderlijk geen of weinig ongemakken (herhaaldelijke i.p. injecties > matig ongemak). De ingrepen om Ischemie/Reperfusie-geïnduceerde AKI op te wekken, kunnen voor matige ongemakken zorgen. De behandeling met NRG-1 veroorzaakt eveneens geen of weinig ongemakken (i.p. injectie). De dieren worden geëuthanaseerd d.m.v. injectie met een overdosis pentobarbital (> 150 mg/kg).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van het proces van AKI laat niet toe om deze in vivo modellen te vervangen door in vitro / in silico modellen. Voor deze project is het bestuderen van de nieren in vivo noodzakelijk, omwille van de interactie met onder andere het cardiovasculair stelsel en omwille van de interactie tussen de verschillende cellen van de nier onderling. Bovendien willen we de klinische toepasbaarheid van NRG-1 in de behandeling van AKI aantonen. Hiervoor hebben we modellen nodig die nauw aansluiten bij de menselijke fysiologie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd berekend volgens een statistische power analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laagste diersoort waarop het probleem van AKI kan onderzocht worden. De gebruikte modellen sluiten nauw aan bij de menselijke fysiologie. Om ongemakken van de dieren te beperken, worden de dieren onderzocht in de vroege stadia van de ziekte, vooraleer belangrijke ongemakken optreden. De interventies voor inductie van AKI veroorzaken lichte tot matige ongemakken. Ongemakken na de chirurgische ingrepen worden beperkt d.m.v. buprenorfine injectie en de dieren worden post-operatief voorzien van DietGel Revocery. Tussentijdse analyses verlopen zonder ongemak (metabole 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.	

594.

Titel van het project	Onderzoek naar diabetische nefropathie in een cytoglobine knock-out muismodel	
Looptijd van het project	01/07/2016-01/07/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cytoglobine, diabetische nefropathie, ischemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cytoglobine (Cygb), een vertebraat en hexagecoördineerd heem-eiwit wordt in lage concentraties geëxprimeerd in verschillende weefsels. Het wordt gevonden in zowel cytoplasma als in de nucleus. Er zijn reeds verschillende hypothesen over de functie van dit heemeiwit, maar de exacte functie is nog niet gekend. Deze <i>in vivo</i> studie zal zich toelggen op de rol van Cygb in diabetische nefropathieën. Diabetes zal geïnduceerd worden via streptozotocine.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project laat ons toe om meer inzicht te krijgen in diabetische nefropathieën en meer specifiek naar de rol van het Cygb eiwit in dit proces. <i>In vitro</i> data tonen aan dat apoptose toeneemt bij het downreguleren van Cygb in podocyten cellijnen. Met deze studie gaan we na of we de <i>in vitro</i> data <i>in vivo</i> kunnen bevestigen,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen wild type C57BL6j en Cygb knock-out C57BL6j muizen gebruikt worden voor deze studie. Het gaat over 46 dieren in het totaal.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	De muizen zullen een matige graad van ernst ondervinden aan deze studie bij de intraperitoneale injecties en het inplanten van een FITC pomp en staalafname voor serum. De dieren zullen op het einde van de studie opgeofferd worden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologieën (acuut en chronisch nierfalen). De multicellulariteit en complexiteit van de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. Geen niet-diermodel komt dan ook in aanmerking voor huidige studie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van de Internationale literatuur en de expertise van de onderzoeksgroep Pathofysiologie met nefrologische aandoeningen werd het aantal dieren bepaald. Inspanningen werden geleverd om de chirurgische procedures and post-operatieve dierverzorging te optimaliseren. Dit resulteerde in een sterk gereduceerde (bijna tot nul herleide) mortaliteit.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze transgene muizen werden gekozen omdat ze onlangs werden gevalideerd voor <i>in vivo</i> onderzoek van proximaal epitheliale cellen (Kusaba et al. PNAS 2014). Daarnaast heeft ons laboratorium voldoende expertise in het gestandaardiseerd uitvoeren van de nodige operaties. Nauwe monitoring van lichaamstemperatuur tijdens de operatie en doorgedreven post-chirurgische behandeling (i.e. temperatuurscontrole, vloeibaar voedsel, analgetica) minimaliseren pijn en ongemak. Door het feit dat slechts 1 nier wordt beschadigd ontwikkelen de dieren bovendien geen systemisch nierfalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

595.

Titel van het project			
	Invloed van MECP2 gen duplicatie op functionele hersennetwerken		
Looptijd van het project	20/06/2016-20/06/2018		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autisme, Resting state functionele MRI, MECP2		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project gaan we de functionele connectiviteit van het Tg1 model longitudinaal onderzoeken. Dit muismodel vertoont een duplicatie van het MECP2 gen dat in mensen en muizen aspecten van een autistisch phenotype kan veroorzaken. Momenteel is het nog niet geweten welke hersennetwerken aangetast zijn door deze MECP2 gen duplicatie in muizen. Door deze dieren te scannen in een MRI scanner trachten wij de functionele netwerken te onderzoeken en zo de aangetaste netwerken te identificeren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan de fundamentele kennis over de gevolgen van MECP2 gen duplicatie op de functionele connectiviteit. De identificatie van de aangetaste hersennetwerken kan bijdragen tot de zoektocht naar therapeutische behandelingen voor autisme.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel muizen gebruikt worden; het totaal aantal dieren wordt geschat op 42		

<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 lichte ongemak (P1) zullen ondervinden aangezien de dieren enkel onder anesthesie gescanned zullen worden. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van het experiment om de hersenen histologisch te kunnen onderzoeken.</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 studie willen we het effect van een MECP2 genduplicatie op de functionele hersenconnectiviteit bestuderen. Dit is enkel mogelijk 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>Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12 dieren per groep nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Om dit diermodel in stand te houden zullen we 4 extra kweekdieren bijhouden.</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>In dit project gebruiken we de Tg1 muis model met een MECP2 gen duplicatie. Deze gen duplicatie veroorzaakt tekenen van een autistische phenotype zowel in mensen als in muizen. Daarom is dit een zeer nuttig model om autisme te bestuderen. Tijdens de beeldvorming zullen de muizen verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.</p>		

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

596.

Titel van het project	Visualizatie van functionele connectiviteit veranderingen na inactivatie van een kern regio in het aandachts- / neglect netwerk in muizen	
Looptijd van het project	20/06/2016 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aandachtsnetwerk, KORD-DREADD, 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)	In dit project bestuderen we hoe de inactivatie van een kritische regio in een hogere orde netwerk, het aandachtsnetwerk, de functionele connectiviteit in de hersenen beïnvloedt. Hierbij wordt er gebruik gemaakt van state of the art technieken zoals functionele MRI en farmacogenetische inactivatie (KORD-DREADDs). Door dit experiment kunnen we een beter inzicht krijgen over hoe hersennetwerken zich reorganiseren ter compensatie van inactieve regio's.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Allereerst zal dit project meerdere innovatieve technieken combineren en op punt stellen waardoor het wetenschappelijk onderzoek naar hersennetwerken bevorderd wordt. Dit project heeft een zeer grote relevantie voor het onderzoek naar spatiaal neglect. Spatiaal neglect is een aandachtsprobleem waarbij patiënten een verminderd vermogen hebben om stimuli in het contralesionele veld waar te nemen. De resultaten van dit experiment kan bijdragen tot het vormen van nieuwe hypothesen voor mogelijke therapeutische behandelingen voor spatiaal neglect.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van dit experiment is om de reorganisatie van hersennetwerken te bestuderen na inactivatie van een belangrijke regio van een hogere orde netwerk, het aandachtsnetwerk. Dit is enkel bij levende dieren van toepassing.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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 complicaties tijdens de studie op te vangen. Op deze manier wordt gegarandeerd dat uiteindelijk een minimum van 12 dieren per groep zal overblijven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben voor muizen gekozen omdat de technieken die in dit project gebruikt zullen worden voor deze diersoort reeds op punt gesteld zijn. Tijdens de beeldvorming zullen de muizen verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

597.

Titel van het project	Immunohistochemie van de urethra, met specifieke aandacht voor cgrp-reactieve structuren in de proximale urethra	
Looptijd van het project	1/07/2016 - 31/08/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	urethra, immunohistochemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 literatuur is er weinig beschreven over de structurele eigenschappen van urethrale afferenten. Er is aangetoond dat de afferente feedback vanuit de urethra de blaasfunctie beïnvloedt. De precieze locatie van urethrale afferenten met hun eigenschappen en stimuli is nog niet beschreven. In de proximale urethra werd een bepaalde cgrp-reactieve structuur opgemerkt. Deze structuur en karakteristieken is nog niet eerder beschreven. Bijgevolg willen we in deze studie deze structuren verder bestuderen via immunohistochemie van de vrouwelijke rat urethra. Het verder beschrijven van de eigenschappen van deze structuren kan een groter inzicht geven in het mechanisme van deze structuren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de literatuur is er weinig beschreven over de functionele en structurele eigenschappen van urethrale afferenten. Alsook is de precieze locatie van urethrale afferenten met hun eigenschappen en stimuli nog niet beschreven. In deze studie willen we de calcitonine-gene-related-peptide reactieve structuren, opgemerkt in een vorige studie, verder specificieren. Deze structuur en zijn karakteristieken is nog niet eerder beschreven, nog in dieren als in de mens. Het verder beschrijven van de eigenschappen van deze structuren kan een groter inzicht geven in het mechanisme van deze structuren alsook de mechanismes van beschreven urethrovesicale reflexen vanuit de proximale urethra.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley ratten (12)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden voor het begin van het experiment onder een diepe narcose gebracht (pentobarbital, 60mg/kg, intraperitoneaal). Het experiment wordt niet gestart alvorens de rat onder diepe narcose is, dit wordt bepaald door het testen van reflexen (ooglid, wegtrekreflex). De dieren worden geëthanaseerd op het einde van het experiment met een overdosis urethaan: 3x de anesthesische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek kadert binnen de fysiologie van de lagere urinewegen. 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)	Een statistische analyse is niet van toepassing op deze experimenten: een bepaalde soort afferent of structuur is aanwezig of niet. Meerdere ratten zijn nodig om te verifiëren of een bepaalde structuur niet berust op een artefact en in alle ratten aanwezig is alsook om de kans van een bepaalde structuur aan te treffen te vergroten. Alsook zullen verschillende kleuringen gebeuren waardoor meerdere weefsels, en dus ook ratten, nodig zijn. Gebaseerd op andere artikelen in de literatuur: deze geven ons een indicatie van het aantal ratten die nodig zullen zijn = max 12 ratten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze studie willen we de eigenschappen van een bepaalde cgrp-structuur geïdentificeerd in een vorige studie verder beschrijven. Deze studie was in ratten, dit omdat de vrouwelijke rat een vaak gebruikt diermodel is voor het bestuderen van de lagere urinewegen. Vorige functionele data werd ook verworven in een rat diermodel. Dit laat de koppeling van functionele en structurele data mogelijk.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

598.

Titel van het project	In vivo beeldvorming van tau pathologie gebruikmakend van kleine fluorescente moleculen	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alzheimer, fluorescentie, IVIS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de verspreiding van slecht werkende eiwitten in onze hersenen. Door de verspreiding van deze eiwitten in kaart te brengen, kan een betere diagnose en opvolging van de ziekte worden gekomen zowel in mensen als in muis modellen voor de ziekte van Alzheimer. In dit project wordt een molecule getest dat toelaat om op een niet-invasieve methode de verspreiding van een slecht werkend eiwit in een muismodel te onderzoeken. Het doel is om na te gaan of het voorgestelde molecule en bijhorende methode voldoende sensitief is om de progressie van de pathologie in muis modellen 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)	Een molecule dat toelaat om op een niet-invasieve manier de ontwikkeling van pathologie in muismodellen voor de ziekte van Alzheimer op te sporen heeft voordelen op verschillende niveaus. Ten eerste kunnen er op deze manier proefdieren gespaard worden, gezien deze methode toelaat om één muis op verschillende tijdstippen te onderzoeken. Ten tweede kan het molecule niet alleen ingezet worden voor de ziekte van Alzheimer, maar ook in gerelateerde aandoeningen zoals de ziekte van Pick. Tot slot kan op langere termijn ook gekeken worden naar het inzetten van dit molecule voor de diagnose van de ziekte van Alzheimer in mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt een muismodel voor neurodegeneratie gebruikt (P301S, 24 muizen), en enkele muizen ter controle (Black6, 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	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, waarvoor kan verwacht worden dat er een matig (P2) ongemak voor de dieren is tijdens en na de proef.	

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)	Er zijn in de literatuur reeds een groot aantal experimenten beschreven die het potentieel van het fluorescent molecule aanwijzen in cel modellen en gefixeerd weefsel. Om aan te tonen dat het molecule werkt in de methodiek die wij voorstellen is een levend organisme nodig. Enkel op deze manier kan vastgesteld worden of de beeldvormingsmethode sensitief is om de aanwezigheid van het molecule in de hersenen aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gezien het de eerste keer is dat dit type experiment wordt uitgevoerd, is het niet mogelijk om statistisch te berekenen hoeveel dieren er exact nodig zijn. Echter zullen wij na onze eerste testen het voorop opgesteld aantal dieren herevalueren om de volgende studies ons te beperken tot het minimum aantal dieren nodig per experiment.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De P301S is een wijdverspreid, gevalideerd model om tau pathologiën zoals de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op 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 nieuwe calcificatie-inhibitor op INS2031 op cardiovasculaire calcificatie in ratten	
Looptijd van het project	1 juli 2016 - 31 jan 2017 (7 maanden)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Calcificatie, bloedvaten, hart	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Cardiovasculaire calcificatie is een levensbedreigende complicatie van chronisch nierfalen. Gedurende de laatste decade is er veel onderzoek verricht naar de behandeling (preventie en vertragen van de progressie) van cardiovasculaire calcificaties.</p> <p>Een nieuwe benadering voor de behandeling van deze calcificaties ligt dan ook in het toedienen van moleculen die direct interfereren met het calcificatieproces. In de huidige studies zullen we het effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor (INS2031) onderzoeken en dit in twee modellen van vasculaire calcificatie nl. de preventie van vitamine D geïnduceerde calcificaties en de progressie van warfarine geïnduceerde calcificaties.</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 onderzoek kan leiden tot een betere behandeling van cardiovasculaire calcificaties, welke een levensbedreigende complicatie zijn van nierfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague-Dawley en Wistar). Er zullen 84 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	Het ongemak bij deze studie wordt geschat als matig (toedienen van i.v. injecties om de andere (matig), orale gavage en euthanasie onder anesthesie (licht)). Het uiteindelijke lot van de dieren is dus euthanasie.	

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)	In vitro onderzoek dat INS2031 als sterke calcificatie-inhibitor karakteriseerd heeft, werd reeds uitgevoerd. Dit in vitro effect moet in een volgende stap ook in vivo worden bewezen, vandaar de in dit dossier beschreven experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We voerden een power analyse uit en hebben bovendien zeer veel ervaring met de modellen van cardiovasculaire calcificaties (mortaliteit, mate van variatie in het optreden van calcificatie, te verwachten effecten van compounds)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten zijn gevoelig voor cardiovasculaire calcificatie. Het model van Vit D geïnduceerde calcificaties is geschikt om preventie van calcificaties te onderzoeken terwijl het model van de warfarine geïnduceerde calcificaties geschikt is om progressie van calcificaties te onderzoeken. De Ratten worden per 2 gehuisvest in een kooi en kooiverrijking is aanwezig. Ze worden bijna dagelijks (6x/week) gecontroleerd op ziek/welzijn. Indien nodig zal de studie vroegtijdig gestopt worden (al verwachten we niet dat dit nodig zal zijn).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

600.

Titel van het project	De rol van neureguline-1 in leverfibrose		
Looptijd van het project	Juli 2016 - Juli 2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leverfibrose, neureguline-1, muizen,		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek zal worden uitgevoerd om de potentieel beschermende rol van neureguline-1 in leverfibrose te onderzoeken. Momenteel is er een toenemende prevalentie, in het bijzonder bij de jongere populatie, van hepatitis, leververvetting en alcoholische leverziekte, die zich kunnen ontwikkelen tot belangrijke leverbeschadigingen. Aangezien leverfibrose nog gedeeltelijk reversibel is vertegenwoordigt het een goed doelwit voor een therapeutische benadering, waarbij neureguline-1 mogelijk de progressie van leverziekten 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)	Neureguline-1 is een nieuw therapeutisch middel dat antifibrotische effecten heeft in hart, longen en huid. Dit werd in vorig onderzoek bevestigd. Dit project zal als eerste de rol van neureguline in leverweefsel onderzoeken, met een focus op leverfibrose, aangezien er nog geen doeltreffende behandeling voor deze aandoening bestaat. De resultaten verkregen in dit onderzoek zullen een belangrijke klinische implicaties hebben in de toekomst, en zullen de mogelijkheid verhogen om een vergevorderd stadium van leverziekten te genezen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit onderzoeksproject worden muizen gebruikt (C57BL / 6 - stam). Aantal dieren is 55. Het gebruik van dieren wordt gedetailleerd uitgelegd in het ECD aanvraagformulier.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Intraperitoneale injecties worden toegepast op een groep dieren, terwijl de ander groep een chirurgische ingreep ondergaat met een galwegen ligatie om leverfibrose te ontwikkelen. Na afloop van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd en worden er weefselmonsters van leverweefsel genomen voor verdere analyse.		

uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1. Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van het project is te onderzoeken welke de mogelijke behandelingen zijn voor leverfibrose. Dergelijke tests kunnen niet worden uitgevoerd bij patiënten om ethische redenen daarom is het gebruik van een geschikt diermodel nodig. In vitro methoden die geïsoleerde organen of celkweken gebruiken kunnen niet worden toegepast omdat de pathogenese van leverfibrose complex is en verschillende mechanismen omvat, die niet in een in-vitro omgeving gesimuleerd 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)	Een statistische power analyse werd uitgevoerd om de hoeveelheid dieren die nodig is te evalueren.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Door de complexe etiologie en pathofysiologie van leverfibrose, en de vele andere factoren die kunnen bijdragen tot de ontwikkeling van de ziekte in het menselijk organisme, is een diermodel het meest aangewezen voor dit onderzoek. Tijdens de experimenten zullen de dieren geen pijn of ongemak voelen, aangezien alle procedures worden uitgevoerd onder algemene verdoving. Bovendien wordt de welzijn van de dieren dagelijks gecontroleerd, en als complicaties zoals infecties of gewichtsverlies van meer dan 20 procent voorkomen, zullen de dieren worden opgeofferd om lijden te voorkomen.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om de pijn tijdens de procedure te voorkomen, zullen de dieren onder algemene anesthesie worden gebracht via ketamine / xylazine.		

601.

Titel van het project	Identificatie van factoren die betrokken zijn in miltefosine en amfotericine B therapiefalen in viscerale leishmaniasis	
Looptijd van het project	1/10/2016 - 30/9/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Leishmania granuloma therapiefalen amphotericin B</i>	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel wordt viscerale leishmaniasis behandeld met Amfotericine B (AmB) of miltefosine (MIL)-paromomycine combinatie therapie. Aangezien er steeds vaker gevallen gerapporteerd worden van therapiefalen na MIL- of AmB behandeling, is herhaaldelijke behandeling aangewezen, wat zou kunnen leiden tot een snelle ontwikkeling van resistentie. Aangezien de meeste klinische isolaten na therapiefalen nog steeds gevoelig testen in vitro, wordt therapiefalen mede veroorzaakt door andere factoren. Dit project zal proberen de link te leggen tussen parasiet-gerelateerde (epi-)fenotypische kenmerken, de immunologische afweercapaciteit van de gastheer en de uitkomst van 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)	Indien factoren gevonden kunnen worden die verantwoordelijk zijn voor therapiefalen in de <i>Leishmania</i> -geïnfecteerde patiënt, zou de grote aantallen van hervallen na behandeling beperkt kunnen worden. Dit zou betekenen dat herhaaldelijke behandelingen met éénzelfde geneesmiddel mogelijks niet langer toegepast dienen te worden, waardoor de kans op het ontstaan van geneesmiddelresistentie aanzienlijk verkleint. Gezien het gering aantal geneesmiddelen dat momenteel op de markt is tegen viscerale leishmaniasis betekent dit dat de efficaciteit van de huidige therapieën langer gewaarborgd zou kunnen blijven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Syrische goudhamsters (±200/jaar), Swiss muizen (±200/jaar); Balb/c muizen (±150/jaar) and C57BL/6 muizen (±150/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>	<ul style="list-style-type: none"> • De Swiss muizen die gebruikt zullen worden als macrofaagdonor, zullen enkel een gering ongemak ondervinden tijdens de intraperitoneale injectie met een 2% zetmeeloplossing. Achtenveertig uur na deze injectie zullen zij worden geëuthanaseerd en zullen hun intraperitoneale macrofagen worden gecollecteerd • De Syrische goudhamsters die gebruikt zullen worden voor de selectie van resistentie zullen intracardiaal geïnfecteerd worden onder isofluraan verdoving. Binnen 8 weken na infectie met <i>Leishmania</i> zullen zij chronisch ziek worden (matig tot ernstig ongemak) en bij algemene verergering van hun toestand zullen ze geëuthanaseerd worden met CO₂ • IV infectie van Balb/c muizen gebeurt eveneens onder isofluraan verdoving (licht ongemak) en aangezien de infectie bij muizen subklinisch verloopt, zullen zij verder geen ongemak ondervinden. Op verschillende tijdstippen zullen ze worden geëuthanaseerd om het infectieverloop te kunnen opvolgen en de fenotypische parasite kenmerken te vergelijken tussen gevoelige en resistente parasieten • C57BL/6 muizen zullen gebruikt worden als model voor zelfhelende subklinische infectie, gekarakteriseerd door granuloomvorming. Zij zullen eveneens enkel tijdens de infectie een geringe mate van ongemak meemaken en zullen dan geëuthanaseerd worden op verschillende eindpunten
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De selectie van resistentie kan door verschillende gastheerfactoren (zoals bv het immuunsysteem) beïnvloed kunnen worden. Bovendien is een volledig werkend immuunsysteem ook onontbeerlijk bij efficiënte granuloomvorming waardoor de evaluatie van granuloomvorming en de impact van geneesmiddelen op deze granuloomvorming initieel eveneens in vivo dient te gebeuren.</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>Door onze jarenlange ervaring kan de sample size per experiment geminimaliseerd worden tot een minimum (<i>i.e.</i> 5 dieren per groep). Voor de selectie van resistentie zullen zelfs slechts 2 of 3 dieren gebruikt worden per groep aangezien dit onderzoeksonderdeel geen statistische analyse is vereist. Door de geplande optimalisatie van een <i>in vitro</i> granuloommodel zou het aantal dieren na validatie ook hier sterk gereduceerd kunnen worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>BALBc muizen maken een subklinische VL infectie door wat hen geschikt maakt om virulentieverschillen tussen parasietstammen te evalueren. C57BL/6 muizen maken zich vrij van infectie door levergranulomen te vormen waardoor we dit proces kunnen ontrafelen. Syrische goudhamsters bootsen een symptomatische infectie na en zijn uiterst geschikt om geneesmiddelresistentie te induceren. Het ongemak voor alle diersoorten wordt zoveel mogelijk gereduceerd door ze te infecteren onder verdoving en door dagelijkse opvolging van hun welzijn. Indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld.</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>	

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

602.

Titel van het project	Celcultuur en muis experimenteel onderzoek naar de rol van de Wnt/b-catenine signaalcascade bij het simultaan optreden van bloedvatverkalking en botaandoeningen.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatverkalking, 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)	Hart- en vaatziekten (voornamelijk bloedvatverkalking) zijn een belangrijke doodsoorzaak bij patiënten met chronisch nierfalen en osteoporose. Recent onderzoek heeft aangetoond dat de Wnt/b-catenine signaalcascade mogelijks een rol speelt bij het ontstaan van bloedvatverkalking en bij de communicatie tussen bot en bloedvat die hierbij verstoord is. Tijdens dit project zal deze rol 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)	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 256)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 effecten van de behandelingen te kunnen uittesten, wordt 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 bloedvatverkalking, en zal bij de proefdieren worden geïnduceerd door het verwijderen van de ovaria. Na het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd om weefsel- en botstalen 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 door middel van celcultuur (<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 zo laag mogelijk gehouden, maar er zijn er toch voldoende om relevante informatie te verschaffen. Daarnaast omvat een deel van de experimenten in vitro 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 (er is reeds veel informatie beschikbaar en de resultaten kunnen geëxtrapoleerd worden naar de mens). Voor de in vitro experimenten worden ratbloedvaten gebruikt omdat deze voldoende celopbrengst opleveren. De in vivo experimenten gebeuren op muizen omdat kleinere hoeveelheden antilichaam nodig zijn en deze ook geen immuunrespons opwekken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om 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.

603.

Titel van het project	Kinoomanalyse in het APP23 en het Tau48/4 muismodel	
Looptijd van het project	1/sep 2016 - 31/aug 2107	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kinase activiteit, Alzheimer, muismodel, hersenen	
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 eerste doel van dit project is om de sleutel kinases die worden geassocieerd met vroege AD pathogenese in verschillende gebieden van de hersenen (Cortex , hippocampus en olfactorische kwabben) van twee muismodellen te identificeren met behulp van een peptide-gebaseerd microarray platform (Pamchip [®]). Het tweede doel is het vinden van de kinasen die als biomerkers zouden kunnen fungeren. Hiervoor zal onze focus liggen op het gebruik van inhibitor - gebaseerde studies begeleid door PamGene peptide microarray 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 project zal ons toelaten om meer inzicht te krijgen in de rol van het kinoom en/of specifieke kinases in Alzheimer-gerelateerde pathologie. De identificatie van AD)-relevante kinases die betrokken zijn bij de pathologische fosforylering van tau vormt de basis voor de identificatie van potentieel nieuwe doelwitten voor de ontwikkeling van AD modifierende behandelingsstrategieën. Eiwitkinasen werden reeds genoemd als veelbelovende doelwit structuren omdat ze betrokken zijn bij AD progressie trajecten als pathofysiologische tau eiwit fosforyleringen en Aβ toxiciteit .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	n=36 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze		

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	kinase activiteit kan enkel in weefsel bepaald worden. Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten.
Geef 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 op voorgaande onderzoeken en is tevens gebaseerd op de ervaring en publicaties omtrent het toepassen van deze techniek in murien hersenweefsel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten. Dieren worden tot het moment van opofferen conform de Europese richtlijnen en Vlaamse wetgeving gehuisvest. Zij worden op de gepaste leeftijd opgeofferd op een ethische verantwoorde en wettelijk toegestane wijze die bovendien compatibel is met de daaropvolgende analyses.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

604.

Titel van het project	Preklinische studies naar het preventief effect van neureguline-1 tegen acuut nierfalen	
Looptijd van het project	1/08/2016 tot 1/08/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Acuut nierfalen - Neureguline-1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 belangrijkste doelstelling van dit project is het bekrachtigen en verklaren van de beschermende effecten van de groeifactor, neureguline-1 (NRG-1) bij acute nierschade (Acute Kidney Injury - AKI). De pathofysiologie van AKI is complex en omvat directe of indirecte beschadiging van renale endotheelcellen en tubulaire epitheelcellen en invasie van inflammatoire cellen. Aan de hand van cel-specifieke ErbB4 knock-out muizen (respectievelijk ErbB4F/F; Ggt1-Cre+, ErbB4F/F; Cdh5-Cre+, ErbB4F/F; LyzM+/-) zal het werkingsmechanisme van NRG-1 bij AKI 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)	AKI is een frequent voorkomende en potentieel dodelijke verwickeling van tal van ziektebeelden. Tot nog toe bestaat er geen therapeutische behandeling voor AKI. De innovatieve toepassingsmogelijkheden van dit onderzoek zijn voor de hand liggend: ze moeten duidelijk maken of NRG-1, naast een therapie voor de progressie van chronisch hartfalen, eveneens kan worden ontwikkeld als een therapie ter preventie van AKI. Daarnaast zal aan de hand van genetisch gemodificeerde muizen met cel-specifieke deletie van ErbB4 (een NRG-1 specifieke receptor) het werkingsmechanisme van het NRG-1 bij AKI bestudeerd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	[ErbB4F/F; Ggt1-Cre+], [ErbB4F/F; Cdh5-Cre+], [ErbB4F/F; LyzM+/-] (324 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	De interventies om radiocontrast-geïnduceerde AKI op te wekken, veroorzaken afzonderlijk geen of weinig ongemakken (herhaaldelijke injecties > matig ongemak). De ingrepen om Ischemie/Reperfusie-geïnduceerde AKI op te wekken, kunnen voor matige ongemakken zorgen. De behandeling met 4-hydroxy-tamoxifen veroorzaakt eveneens geen of weinig ongemakken (intrapertoneale injectie). De dieren worden geëuthanaseerd d.m.v. injectie met een overdosis pentobarbital (> 150 mg/kg).	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van het proces van AKI laat niet toe om deze diermodellen te vervangen door celcultuur experimenten. Voor dit project is het bestuderen van de in vivo effecten van NRG-1 op de nieren noodzakelijk, omwille van de interactie met onder andere het cardiovasculair stelsel en omwille van de interactie tussen de verschillende cellen van de nier onderling. Bovendien willen we de klinische toepasbaarheid van NRG-1 in de behandeling van AKI aantonen. Hiervoor hebben we modellen nodig die nauw aansluiten bij de menselijke fysiologie, waarmee we het werkingsmechanisme 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)	Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd berekend volgens een statistische power analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laagste diersoort waarop het probleem van AKI kan onderzocht worden. De gebruikte modellen sluiten nauw aan bij de menselijke fysiologie. Om ongemakken van de dieren te beperken, worden de dieren onderzocht in de vroege stadia van de ziekte, vooraleer belangrijke ongemakken optreden. De interventies voor inductie van AKI veroorzaken lichte tot matige ongemakken. Postoperatief wordt een pijnstiller toegediend (buprenorfine) en worden de dieren voorzien van DietGel Revocery. Tussentijdse analyses verlopen zonder ongemak (metabole 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.	

605.

Titel van het project	Kweken van een nieuw transgeen ratmodel van de Ziekte van Alzheimer met expressie van humaan mutant Amyloïde Precursor Proteïne en Preseniline 1 genen.	
Looptijd van het project	November 2016 - November 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rat model; ziekte van Alzheimer (AD), kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Om in de toekomst dit veelbelovende nieuwe TgF344-AD rat model van AD te kunnen gebruiken in ons verdere onderzoek naar de oorzaak van deze ziekte, zullen we een eigen kolonie opstarten. Het directe doel van dit verdere onderzoek is het definiëren van specifieke biomerkers, welke het mogelijk maken de ziekte van AD juister en sneller te diagnosticeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien het TgF344-AD rat model veelbelovend is en initiele studies voor de karakterisatie van dit model reeds gestart zijn, willen we een eigen kolonie opstarten om toekomstige studies met dit model mogelijk te maken. Dit model is van uiterst belang om een beter inzicht te krijgen in de verschillende onderliggende mechanismen die leiden tot AD. De ontwikkeling en karakterisatie van nieuwe diermodellen is essentieel in AD-gerelateerd onderzoek, aangezien goede modellen gebruikt kunnen worden om vroege pathologische processen, welke vaak moeilijk of niet gedetecteerd kunnen worden bij patiënten, te bestuderen en daaropvolgende evaluatie van potentiële therapie te bewerkstelligen. Het voorgestelde onderzoek is van groot belang voor het grote publiek, omdat AD op grote schaal wordt erkend als een van de belangrijkste gezondheidsproblemen van de 21ste eeuw die meer dan 35 miljoen mensen treft, wereldwijd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen steeds twee kweekkoppels gebruikt worden, 2 wildtypes en 2 transgene dieren (TgF344-AD rat model, op een Fischer achtergrond). In totaal zullen dit ongeveer 16 dieren (8 koppels) zijn over 4 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geen enkele invasieve handeling ondergaan. Ze worden enkel gebruikt voor het behouden van de kolonie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het opstarten en onderhouden van een kolonie draagt bij tot de toekomstige studie van de karakteristieken in een nieuw transgeen ratmodel van AD. Deze kennis is van het grootste belang omdat de toegepaste in vivo technieken in de toekomst in zowel preklinische als klinische studies toegepast 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)	Slechts twee kweekkoppels worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat ratten fysiologisch, morfologisch en genetisch dichter bij de mens staan, hebben ze vele voordelen ten opzichte van muizen. Onlangs hebben Cohen en zijn collega's een nieuw transgeen rat model van AD ontwikkeld: TgF344-AD. Dit model draagt het mutant menselijk APP en PS1 gen en vertoont een AD pathologie die sterk lijkt op die bij de mens. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de bevindingen in dit model naar de mens. Dit in tegenstelling tot andere knaagdiermodellen die slechts één aspect van AD vertegenwoordigen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met 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.	

606.

Titel van het project	Korte en lange termijn effecten van lichtvervuiling op de koolmees (Parus major) en de effectiviteit van mitigerende strategieën.	
Looptijd van het project	1-10-2014 tot 30-09-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lichtvervuiling, slaap, fitness, ochtendkoor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We zullen voor het eerst onderzoek doen op korte- en lange termijn effecten van lichtvervuiling en de effectiviteit van een opkomende mitigerende strategie. Het doel is om korte termijn effecten van lichtvervuiling op belangrijke gedragingen zoals slaap en activiteitspatronen te linken aan lange termijn effecten zoals voortplanting en overleving. Daarnaast willen we beoordelen in hoeverre mitigerende strategieën effectief zijn in het verminderen van deze effecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Lichtvervuiling neemt per jaar toe met gemiddeld 6% terwijl de effecten ervan zeer beperkt bekend zijn. De kennis die voortvloeit uit onze studie is van belang voor natuurvriendelijke verlichting en milieubeleid. Verschillende belanghebbenden zijn geïdentificeerd die behoefte hebben aan deze kennis, waaronder: autoriteiten zoals de Vlaamse overheid, ingenieursbureaus zoals ARCADIS en bedrijven die verlichting ontwikkelen zoals Schröder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees Parus major, 2080 individuen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het vangen en manipuleren van de vogels, inclusief bloed afname, zal mogelijk een beperkt ongerief voortbrengen. Tijdelijke verlichting tijdens de nacht kan stress inducerend zijn. Het testen van de persoonlijkheid kan ook enige stress met zich mee brengen maar is ook beperkt omdat de dieren slechts beperkt gemanipuleerd worden. De directe en lange termijn effecten zullen zeer beperkt zijn. De dieren zullen gedurende hun leven gemonitord 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>Het is nodig om de effecten van lichtvervuiling in een natuurlijk wilde populatie te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen onderzocht worden in levende dieren.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We zullen waar mogelijk een aangepast experimenteel design gebruiken om het aantal proefdieren te minimaliseren zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen. De vogels verblijven in vrijheid in hun natuurlijke habitat en de ingrepen op hun leefomgeving worden sterk beperkt. Elke gemanipuleerde vogel kan gebruikt worden voor verdere onderzoeken, simultaan met het huidige onderzoek of tijdens toekomstige studies.</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 om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsecologisch onderzoek en broedt in nestkasten waardoor ze gemakkelijk te bestuderen zijn. De dieren worden enkel aan korte-termijn experimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuurlijke situatie representeren).</p>

607.

Titel van het project	Pilotstudie voor de optimalisatie van MRI beeldvormingstechnieken voor specifieke en betrouwbare visualisatie van humane glioblastoma's in een naakt muizen model: in vivo evaluatie van MRI-probes gericht tegen moleculaire merkers van glioblastoma en opstellen van de MRI protocollen	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRI / Contrast-enhanced / Glioblastoma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Glioblastoma's (GB) zijn veelvoorkomende, agressieve kankers in de hersenen. Op MRI beelden verschijnen deze GB als ringvormige hyperintense laesies, die vergelijkbaar zijn met laesies van andere aandoeningen zoals multiple sclerose. Daarom wordt momenteel de beeldvorming opgevolgd door een stereotactische biopsie om de aanwezigheid van een tumor te bevestigen. Het doel van dit project is om nieuwe moleculaire beeldvormingstechnieken te ontwikkelen die toelaten om GB te detecteren en te discrimineren in verschillende tumor stadia met behulp van in vivo MRI.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, zal deze nieuwe MRI techniek kunnen discrimineren tussen GB en andere laesies, en verschillende stadia van GB. Wat van grote diagnostische waarde zal zijn. Dit laat ons toe om ambigue de aanwezigheid van GB te bevestigen met een non-invasieve MRI techniek zonder de nood voor een invasieve biopsie of craniotomie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We schatten ongeveer een 28 tal muizen nodig te hebben om deze techniek op punt te stellen, zodat we GB met tumor specifieke MRI tracers kunnen visualiseren.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 efficiëntie van de MRI tracers in de detectie van GB te testen, is een in vivo dierenmodel noodzakelijk. De chirurgische implantatie van de tumor gebeurt onder algemene anesthesie, waarna de dieren kunnen herstellen met de nodige analgetica. Omwille van de aard van de operatie verwachten we ernstig ongemak (P3). Daarom worden de muizen dagelijks opgevolgd en indien nodig krijgen zij aanvullende pijnstilling met buprenorphine. MRI metingen vinden ook plaats onder anesthesie om eventueel ongemak te minimaliseren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Door de complexiteit van de fysiologische condities is het onmogelijk om de specifieke MRI beeldvorming van glioblastoma's met MRI tracers te bepalen in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De schatting van het aantal dieren werd gebaseerd op literatuur en eerdere ervaring met het hersentumor model in muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor naakte muizen, aangezien hun immuunrespons onderdrukt is, wat ons toelaat om glioblastoma's te genereren van humane U-87MG cellen. De chirurgische tumor implantatie vindt plaats onder algemene anesthesie. Direct na de operatie en in de volgende dagen zal verder ongemak geminimaliseerd worden door de nodige analgetica. Tijdens de MRI acquisitie, worden de fysiologie (lichaamstemperatuur en ademhaling) van het dier opgevolgd en gecontroleerd. Dieren die te zwak worden, zullen opgeofferd 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.	
---------------------------------	--

608.

Titel van het project	“Fysiologische stress als mogelijk onderliggend mechanisme voor de effecten van boskap op tropische vogels: een experimentele benadering”	
Looptijd van het project	01/10/2016-30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	roodstuitboomtimalia, boskap, fysiologische stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel 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	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project wordt voor de eerste keer onderzocht of de mate waarin tropische vogels kunnen omgaan met fysiologische stress een mechanisme is dat hun adaptieve respons bepaalt op nieuwe omgevingscondities ten gevolge van selectieve boskap. Als modelsoort wordt gekozen voor de roodstuitboomtimalia omdat deze reeds in kleine aantallen voorkomt in bossen die gekapt worden en gemakkelijk te vangen is met mistnetten. Daarnaast zal bij meerdere soorten de relatie tussen stressgevoeligheid en densiteit in deels gekapte bossen vergeleken worden om in te schatten of de stressgevoeligheid van een soort bepaalt of deze al dan niet een negatief effect zal ondervinden van het kappen van bossen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kunnen aanleiding geven tot het formuleren van richtlijnen voor het kappen van bossen zodat het verlies aan biodiversiteit beperkt wordt en kunnen dus dienen als een belangrijke bijdrage voor wetenschappers die de impact van milieuveranderingen door boskap op de levensvatbaarheid van populaties bestuderen waardoor de negatieve effecten beter aangepakt kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Als belangrijkste modelsoort wordt geselecteerd voor de roodstuitboomtimalia, <i>Stachyris maculata</i> , in Borneo, waarbij ongeveer 1800 individuen gevolgd worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	De manipulaties (vangen met mistnetten, nemen van bloedstaal, wegen en meten, injectie met stof om oxidatieve stress respons te bepalen) kunnen enig ongerief veroorzaken maar dit is erg beperkt. De duur van de manipulatie wordt zo kort mogelijk gehouden en de vogels worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur.	

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 relatie tussen stressgevoeligheid van vogels en de mate waarin ze zich kunnen aanpassen aan de veranderende omstandigheden ten gevolge van het kappen van de bossen waarin ze leven, kan alleen maar onderzocht worden bij in het wild levende vogels.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aantal dieren is gekozen op basis van ervaring en rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Als modelsoort wordt gekozen voor de roodstuitboomtimalia omdat dit een bedreigde soort is in tropische bossen die onderhevig zijn aan boskap, en omdat deze soort gemakkelijk te vangen is met mistnetten zodat een voldoende grote steekproef gegarandeerd wordt. De experimentele manipulaties (vangen met mistnetten, meten en wegen en nemen van bloedstaal, en injectie met stof om oxidatieve stress respons te meten) zijn steeds van korte duur en worden met de grootste zorg uitgevoerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

609.

Titel van het project	
------------------------------	--

	Maternaal metabole aandoeningen en verminderde eicelkwaliteit: Het belang van de mitochondria in het ontwikkelen van curatieve inzichten.	
Looptijd van het project	3 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eicelkwaliteit, mitochondria	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ondervinden miljoenen patiënten een verminderde vruchtbaarheid en verlaagde kans op zwangerschap na vruchtbaarheidsbehandeling omwille van metabole aandoeningen. De directe effecten van een veranderd metabolisme op de eicel kwaliteit spelen hierin een belangrijke rol. Functies van de mitochondria in de eicel zijn aangetast door metabole stress en hebben een rechtstreekse impact op het zich hieruit ontwikkelende embryo. Met behulp van een muizen in vitro follikel cultuur willen wij de impact van metabole stress op mitochondriale functies in eicellen en embryo's bestuderen, en mogelijke preventieve en behandelingsmogelijkheden 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)	Deze studie zal ons meer inzicht bieden in de redenen voor verminderde eicelkwaliteit bij moeders met metabole problemen. Het zal ook helpen bij het bepalen van 'kwetsbare perioden' in de ontwikkeling van eicellen om zo eicellen te beschermen of te herstellen tegen metabole insults en zo de kansen op productie van kwaliteitsvolle embryo's te optimaliseren. Dit is van cruciaal belang ter verbetering van de fertiliteit van vrouwen met metabole aandoeningen, zoals obesitas en insuline resistentie, én van hoogproductief melkvee tijdens periodes van negatieve energie balans.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zullen 570 muizen gebruikt worden tijdens 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	Alle behandelingen zijn terminaal. Eierstokken van pups zullen gecollecteerd worden na euthanasie, waarna de hieruit geaspireerde eicellen zullen gebruikt worden in in vitro experimenten. Het in vivo luik van dit project betreft hoofdzakelijk het kweken van muizen om voldoende vrouwelijke pups te bekomen voor de daaropvolgende in vitro experimenten. Uitsluitend experiment 3 vereist milde procedures voor hormonale injecties ter superovulatie, na diëtair inductie van obesitas. We verwachten dat dit slechts een gelimiteerd ongemak met zich meebrengt.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Follikels en eicellen van muizen worden hier gebruikt voor fundamenteel onderzoek omwille van hun fysiologische gelijkenissen met humane eicellen, en om het gebruik van humane gameten te beperken gezien ethische en praktische restricties verbonden aan gelijkaardige humane experimenten in IVF-centra.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Zoals vermeld in de 'ECD applications'-bijlage is het aantal dieren berekend op een minimale biologische steekproefomvang noodzakelijk voor de in vitro follikel en eicel-cultuur, en de daaropvolgende weefselcollectie ter bepaling van de uitkomstparameters. Het aantal replicaten is zodanig berekend dat voldoende statistische power voor de geproduceerde data wordt bereikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De meeste behandelingen worden in vitro uitgevoerd. Staalname gebeurt na euthanasie. In vivo interventies worden beperkt tot routine hanteren en kweken van de proefdieren, enkele injecties en aanpassing van het dieet. Symptomen van stress worden dagelijks opgevolgd en behandeld op basis van het schema bijgevoegd in 'ECD application'.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

610.

Titel van het project	De link tussen persoonlijkheid en infectierisico in natuurlijke populaties van het Afrikaanse knaagdiersoort <i>Mastomys natalensis</i> met het Morogoro arenavirus	
Looptijd van het project	van 1/10/2016 tot 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	persoonlijkheden, Mastomys, Morogorovirus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Persoonlijkheden in dieren zijn consistente gedragsverschillen tussen individuen doorheen de tijd en binnenin een populatie. Hierdoor zijn sommige individuen vatbaarder voor infecties dan andere. Dit onderzoek zal het Morogorovirus bestuderen in zijn natuurlijke gastheer: <i>Mastomys natalensis</i> . Om de link tussen persoonlijkheden en virustransmissie te bestuderen zullen er verschillende gedragsexperimenten uitgevoerd worden. Hiernaast zal een klein aantal individuen experimenteel geïnfecteerd worden met het virus om het effect van infectie op persoonlijkheden te meten. Het ultieme doel van dit project is het implementeren van deze data in epidemiologische 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)	Recent onderzoek naar persoonlijkheden en transmissie van parasieten focust zich voornamelijk op ectoparasiet. Het is ook mogelijk dat dit ook virustransmissie beïnvloedt, al is er hier weinig onderzoek naar gedaan. Het voornaamste doel van deze studie is om hieraan een bijdrage te leveren. Hiernaast zal het ook meer kennis leveren over de transmissie van het Morogorovirus, dat nauw verwant is aan het Lassavirus. Dit virus veroorzaakt ernstige hemorrhagische Lassa koorts waarvan er jaarlijks 5000 mensen aan overlijden. Onderzoek naar de epidemiologie van dit virus is moeilijk door de ernstige gezondheidsrisico's. Het Morogorovirus wordt gezien als een volwaardig alternatief.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Mastomys natalensis</i> Dit onderzoek zal twee grote experimenten uitvoeren. De eerste zijn gedragstesten waarvan het aantal afhangt van het aantal gevangen dieren. Tijdens het tweede experiment zullen er 104 individuen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	De gedragstesten zijn zo gebouwd dat ze zo weinig mogelijk stress veroorzaken bij de gevangen individuen. Dit is belangrijk aangezien we zo een duidelijk beeld kunnen krijgen van hun gedrag. Hierna zullen ze zo kortstondig verdoofd worden en wordt er bloed genomen wat matig ongemak veroorzaakt. In het infectieproces zullen de dieren gedurende	

dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	2 maanden verblijven in filtertopkooien en geïnfecteerd worden het Morogoro virus. Er bestaan geen aanwijzingen dat de Afrikaanse veeltepelmuizen negatieve gevolgen dragen van infectie met dit virus. Omdat <i>M. natalensis</i> de natuurlijke gastheer is van Morogoro virus, wordt aangenomen dat dit virus en zijn gastheer aan elkaar zijn aangepast en de gastheer dusdanig weinig stress zal ondervinden van dit virus.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Mastomys Mastomys natalensis is de reservoir gastheer van Morogoro virus en gedrags- en transmissiepatronen kunnen verschillen wanneer een andere soort gebruikt wordt. Hierdoor is het enkel mogelijk om deze dierenproeven uit te voeren op levende individuen van de soort Mastomys natalensis.
Geef 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 (Power analyse) werd toegepast om het aantal te gebruiken individuen te bepalen. Hieruit bleek dat een totale samplesize van 104 (52 per groep) voldoende is om een power van 0.8 te bereiken. Er zullen op voorhand 104 individuen gevangen worden en zullen gedurende twee maanden in filtertopkooien verblijven. Tijdens het experiment is het niet mogelijk om dieren nieuwe dieren te gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gevangen muizen zullen na de gedragsexperimenten geanestheseerd worden zodat het nemen van bloedstalen geen last veroorzaakt bij deze dieren. Gedurende de manipulaties worden de dieren gecontroleerd. Wanneer een dier tekenen van ziekte vertoont (lethargie, spasme, immobiliteit) zal het 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.	

611.

Titel van het project	Titine als een therapeutisch doelwit in de behandeling van hartfalen.

Looptijd van het project	1 feb 2016 - 1 feb 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diastole, behandeling, Titine, cGMP-PKG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	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)	<p>Hartfalen is de enige cardiovasculaire ziekte met stijgende incidentie. Op dit moment heeft reeds 50% van de hartfalen patiënten diastolisch hartfalen (DHF), en door de vergrijzing en een betere behandeling van coronairlijden zal dit aandeel enkel toenemen. De pathofysiologie van DHF is onvoldoende opgehelderd, er zijn aldus ook weinig behandelingsopties. Geen daarvan beïnvloeden de prognose van de patiënten. Stijfheid van cardiomyocyten is één van de mechanismen die bijdragen tot diastolische disfunctie in het hart. In klinische studies werd cardiomyocyt stijfheid gelinkt aan hypofosforylatie van het cytoskeletale proteïne Titine. Dit laatste is sterk afhankelijk van activatie van de soluble guanilate cyclase (sGC) - cyclisch guanosine monofosfaat (cGMP) - proteïne kinase G (PKG) pathway.</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 project evalueert de werkzaamheid van een sGC stimulator. We verwachten dat bij sGC stimulatie de fosforylatie van titine zal toenemen, en de cardiomyocyten minder stijf zullen worden. Er is momenteel geen behandeling voorhanden die inwerkt op de pathofysiologie van DHF. Deze experimenten zullen enerzijds het inzicht in de pathofysiologie van cardiomyocyt stijfheid vergroten, en vormen een grote stap in de richting van een eerste specifieke therapie voor DHF.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 144 ratten 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	<p>Dieren zullen gevoed worden met 8%NaCl, wat hypertensie veroorzaakt. De dieren zullen echocardiografie ondergaan, deze procedure gebeurt onder volledige anesthesie en leidt aldus slechts tot licht discomfort. Er zullen dagelijkse injecties toegediend worden, waarbij de intraperitoneale weg van injectie slechts beperkte discomfort zal veroorzaken. Op het einde van het experiment zal een terminale cardiale catheterisatie verricht worden, dit gebeurt onder volledige anesthesie.</p>	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hartfalen is een complexe pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren 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)	Het aantal dieren in de 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 en ratten zijn de laagste diersoorten waarop het probleem van hartfalen kan onderzocht worden. Om de ongemakken van de dieren te beperken onderzoeken we de dieren in de vroege stadia van de ziekte, vooraleer belangrijke ongemakken optreden. Tussentijdse analyses verlopen zonder ongemak (echografie langs de borstkas), en eind evaluatie verloopt onder algemene narcose met pijnloze dood tot gevolg. De geteste behandelingsvormen hebben geen neveneffecten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

612.

Titel van het project	Het ontrafelen van de rol van neuroglobine in neuroprotectie en neuroplasticiteit
------------------------------	---

Looptijd van het project	01/03/2016 - 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroglobine, neurogenese, neurale stamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Neuroglobine, een neuronaal-specifiek heemeiwit, speelt een rol in de bescherming van de cel onder stress-condities. Recent <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> onderzoek toonde aan dat dit neuroprotectief eiwit een verhoogde aanwezigheid in neurale stamcellen vertoont tijdens neuronale differentiatie, wat een rol in neurogenese doet vermoeden. In dit project wordt aan de hand van een gevalideerd <i>in vivo</i> model de endogene neurogenese van de subventriculaire zone naar de olfactorische bulb bestudeerd in <i>wild type</i> en <i>Ngb knock-out</i> C57BL/6 muizen. Het effect van de aan- of afwezigheid van neuroglobine en de rol van dit eiwit in de endogene neurogenese zal op deze manier ontrafeld 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 <i>in vivo</i> bestuderen van de endogene neurogenese in het algemeen en het achterhalen van de rol van het neuroprotectieve neuroglobine in het specifiek dragen bij tot het ontrafelen en begrijpen van fundamentele, moleculaire mechanismen. Op basis van dit onderzoek kunnen nieuwe inzichten verworven worden in verschillende vitale processen van de hersenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Wild type</i> C57BL/6 muizen en neuroglobine <i>knock-out</i> C57BL/6 muizen, in totaal zullen er 139 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 gebruikte muizen worden gekweekt en onderhouden in het UA animalarium volgens de Europese richtlijnen. Er wordt verwacht dat de muizen een matig ongemak zullen ondervinden naar aanleiding van de intracraniale injectie. Alle dieren worden na een vaste tijdsperiode (4, 8 of 12 weken na injectie) opgeofferd voor verder histologisch onderzoek. De doorlopende bioluminescente beeldvorming zal de muizen geen ongemak bezorgen.	

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>Een complex systeem zoals neurogenese kan niet <i>in vitro</i> gesimuleerd worden gezien de neuronale stamcellen prolifereren en migreren doorheen verschillende hersenstructuren van de subventriculaire zone naar de olfactorische bulb. De interactie tussen verschillende lokale factoren, cellen en hersenstructuren zijn hierbij van groot belang. Het is dan ook noodzakelijk om dit complexe endogene proces <i>in vivo</i> 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>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 dit project wordt een gevalideerde methode voor de studie van endogene neurogenese gehanteerd welke reeds gepubliceerd werd in internationale literatuur. De combinatie van deze literatuur en de ervaring van het Laboratorium voor Experimentele Hematologie in immunohistochemische analyses leidde tot de berekening van het aantal dieren welke tot een minimum werd gereduceerd.</p>		
	<p>Gezien een <i>in vivo</i> endogeen proces zoals neurogenese idealiter bestudeerd wordt in een <i>in vivo</i> systeem, is de vergelijkende studie tussen <i>wild type</i> en neuroglobine <i>knock-out</i> muizen zeer waardevol om het effect van de aan- of afwezigheid van dit eiwit tijdens neurogenese te achterhalen. Zowel de intracraniale injectie, bioluminescente beeldvorming als de voorbereiding voor immunohistochemie wordt uitgevoerd onder algemene anesthesie. Na intracraniale injectie wordt een analgeticum toegediend ter verlichting van de pijn.</p>		

613.

Titel van het project	De evaluatie van KLK4 inhibitoren in prostaatkanker xenografts	
Looptijd van het project	2 jaar (april 2016 - april 2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	KLK4 inhibitor, tumorgroei, prostaatkanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De invloed van een KLK4 inhibitor op tumorgroei zal nagegaan worden in een prostaatkanker xenograft model. Eerst zal het xenograft model op punt worden gezet en een toxiciteit studie gedaan worden om te verzekeren dat de dosis geen toxiciteit veroorzaakt in de proefdieren. Wij zullen dan (eventuele) tumorremmende functies van deze inhibitor onderzoeken in vivo in een KLK4-overexpresserend prostaatkankermodel, alsook het mogelijke effect op bot metastase zal 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)	Er is nog steeds een sterke nood aan nieuwe kankermedicijnen, gezien de lage response en slechte prognose bij gemetastaseerd prostaatkanker, alsook het optreden van resistentie. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kan de gebruikte KLK4 inhibitor, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van prostaatkankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muis (95) en FOX Chase SCID (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	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. Bij het bot metastase model zullen de dieren nauwgezet opgevolgd worden. De toegediende therapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen, oz zullen onderzocht worden tijdens de acute toxiciteitsstudie. Tijdens PET- en CT-scans zullen	

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>de dieren worden verdoofd met isofluraan. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd voor histologische experimenten.</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 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voor het in vivo testen van de KLK4 inhibitor zullen er per groep een aantal van 10 dieren gebruikt worden, aangezien het hier om een prelinimaire proof-of-concept studie gaat Bij gunstige resultaten kunnen de experimenten verder uitgebreid worden (indien nodig), en uitgebreid worden naar andere kankertypes.</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 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.</p>

614.

Titel van het project	De evaluatie van een autofagie inhibitor in preklinische kankermodellen	
Looptijd van het project	9 maanden (maart 2016 - januari 2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autofagie,tumorgroei inhibitie, kanker	
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 invloed van een autofagie inhibitor op tumorgroei zal nagegaan worden in twee veel voorkomende tumoren, namelijk darmkanker en longkanker. Er is reeds aangetoond dat inhibitie van autofagie de gevoeligheid aan chemotherapie en tumor celdood kan verhogen. Wij zullen de (eventuele) tumorremmende functies van deze inhibitor onderzoeken in vivo.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er is nog steeds een sterke nood aan nieuwe kankermedicijnen, gezien de lage respons en slechte prognose bij sommige kankertypes, alsook het optreden van resistentie. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kan de onderzochte autofagie inhibitor een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muis (± 88)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	We verwachten een matig ongemak (P2) voor de dieren. De tumoren zullen onderhuids worden ingeplant, wat de normale fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal hindert. De toegediende therapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen. Tijdens de radiotherapie, PET- en CT-scans zullen de dieren worden verdoofd. Op	

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd voor histologische experimenten.</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 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.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Per groep zal er een aantal van 10 dieren gebruikt worden, aangezien het hier om een prelinimaire proof-of-concept studie gaat. Bij gunstige resultaten zullen de experimenten verder uitgebreid 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) van dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

615.

Titel van het project	Het decoderen van de kritische periode: <i>in vivo</i> detectie van structurele en functionele neuroplasticiteit gerelateerd met vocaal leren in de zebravink	
Looptijd van het project	1 Maart 2016 - 1 Oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink, DTI, fMRI, vocaal 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)	Net zoals mensen leren spreken tijdens de kindertijd, leren zebravinken hun lied tijdens een kritische periode vroeg in de ontwikkeling. In dit project willen we enerzijds de algemene ontwikkeling van de zebravinkhersenen en anderzijds ervarings-afhankelijke structurele en functionele plasticiteit specifiek gerelateerd aan blootstelling aan een tutor onder de loep nemen. Om dit te realiseren gebruiken we niet-invasieve beeldvormingstechnieken i.e. auditieve functionele Magnetische Resonantie Beeldvorming (MRI) en Diffusie Tensor Beeldvorming (DTI).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 doelen we op het verder uitdiepen van de fundamentele kennis over de algemene ontwikkeling van de (zebravink) hersenen. Ten tweede willen we specifieke eigenschappen van de kritische periode voor zangontwikkeling in het zebravink model onderzoeken. Het zebravink model wordt vandaag aanzien als het beste model beschikbaar om bepaalde aspecten van spraak ontwikkeling in mensen te bestuderen. Ten derde zal dit onderzoek meer inzicht verschaffen in het aanwenden van MRI om neuroplasticiteit te bestuderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Taeniopygia guttata</i> , zebravink 18 vrouwtjes, 48 mannetjes	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle dieren zullen meerdere keren gevangen en geanaestheseerd worden met isofluraan om een MRI experiment uit te voeren. Hierbij wordt de gebruikte dosis en duurtijd (anaesthesie) zo kort mogelijk gehouden (P2). Bij alle beeldvormingsessies zullen de ademhaling en lichaamstemperatuur van de dieren nauwgelet gecontroleerd worden. Aan het einde van de studie zullen de vogels ofwel opgenomen worden in de huidige kolonie ofwel voorbereid worden voor histologie en moleculaire testen. De algemene toestand van de dieren zal 5x/week gecontroleerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvragen hebben betrekking tot het fundamentele ontwikkelingsproces van verschillende hersencircuits die instaan voor vocaal leren, een hogere cognitieve functie die leidt tot een bepaald gedrag. Dit kan niet nagebootst worden in celculturen of preparaten. Daar het gaat over het vergaren van fundamentele kennis, kunnen we geen simulaties gebruiken. Gepaste referenties kunnen gevonden worden in de gedetailleerde aanvraag.
Geef 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 om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag).
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 gelijk is op de humane situatie. We kiezen de zebra-vink als dierspecies omdat ze zich voortplanten in gevangenschap, dit laat ons toe de vroege ontogenie in gecontroleerde omstandigheden te bestuderen. 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.
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.	

616.

Titel van het project	Neurochemische basis van de ziekte van Alzheimer: onderzoek naar de functionaliteit tussen receptor en ligand in het APP23 amyloidosis muismodel	
Looptijd van het project	3 jaar (01/03/2016-01/03/2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, APP23 muismodel, GPCRs, monoamines	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt de expressielevels van muscarinerge acetylcholine- (M1, M2), dopamine- (D1, D2) en metabotrope glutamaatreceptoren (mGluR2, mGluR5) te bepalen, zowel op mRNA- als op proteïneniveau, in verschillende hersenregio's, waaronder de hippocampus, in het APP23 muismodel. Bovendien zal de cellulaire (co-)localisatie van voornoemde G-proteïnegekoppelde receptoren (GPCRs) worden nagegaan. De resultaten van deze analyses zullen in een latere fase van een globaal project worden gebruikt voor de studie van GPCR heterodimerisatie. Ten slotte zullen de concentraties aan monoaminerge neurotransmitters (NT) en hun metabolieten ook worden geanalyseerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat tot op heden nog geen effectieve behandeling voor de ziekte van Alzheimer. GPCRs zouden mogelijk antwoord kunnen bieden op dit probleem, aangezien GPCR heterodimeren vanwege hun specifieke farmacologische eigenschappen worden aanzien als interessante drug targets. Omdat de huidige informatie over deze heterodimeren ontoereikend is om toe te passen in de farmaceutische industrie, moet meer onderzoek worden gedaan over het voorkomen en de cellulaire localisatie van deze receptoren in het centrale zenuwstelsel. Daarenboven is het ook nuttig om ook de concentraties aan NT aan deze data te koppelen, zodat neurochemische stoornissen in kaart worden gebracht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project includeert transgene APP23 muizen, in een C57Bl/6 achtergrond. Er zal hersenweefsel van bij benadering 252 dieren worden bestudeerd.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zullen geen andere handelingen worden uitgevoerd dan het euthanaseren van de dieren op wettelijk toegelaten wijze, gevolgd door hersendissectie. De verwachte negatieve effecten zijn dus minimaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien het doel van dit project om neurochemische parameters te bepalen in het APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer, kunnen alternatieven ter vervanging van proefdieren niet worden aangewend. De resultaten van dit project zullen uiteindelijk worden gekoppeld aan het verschijnen van gekende neuropathologische laesies en gedragsymptomen in dit model, wat niet kan worden uitgevoerd in geval van 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)	Het minimum aantal dieren voor dit project werd bepaald op basis van bruikbare data die beschikbaar zijn in de huidige wetenschappelijke literatuur en de jarenlange expertise van de onderzoeksgroepen die deelnemen aan het globale project over GPCR heterodimerisatie. Bovendien zullen verschillende hersenregio's van elk dier worden gedissecteed. Op deze manier wordt gewaarborgd dat geen bijkomende dieren meer moeten worden geëuthanaseerd in geval de vraag naar bijkomende analyses in de loop van dit project ontstaat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verschillende kenmerken die de ziekte van Alzheimer typeren, werden reeds waargenomen in het APP23 muismodel. Zo vertoont dit model gelijkaardige neuropathologische laesies en gedragskenmerken. Daarenboven werden reeds andere neurochemische parameters in dit model gekarakteriseerd, die ook worden teruggevonden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. De algemene gezondheidstoestand zal worden opgevolgd aan de hand van een pijnscoreingssysteem en gewichtsverlies. In geval van slechte gezondheid of pijn, zal worden overgegaan tot euthanasie van de geselecteerde 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.	

617.

Titel van het project	ontwikkeling na het uitkippen, differentiatie en genexpressie profiel van embryo's afkomstig van metabool gecompromiteerde eicellen	
Looptijd van het project	1 april 2016 - 1 februari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vruchtbaarheid, koe, vetzuren, embryotransfer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wat de langetermijn effecten zijn van de blootstelling van bovine eicellen aan verhoogde vetzuurconcentraties tijdens de finale maturatie voor de eisprong. De doelstelling van dit project is om na te gaan hoe de ontwikkeling van dag 7 embryos, afkomstig van eicellen blootgesteld aan verhoogde vetzuurconcentraties, verloopt na embryotransfer. De ontwikkeling wordt 7 dagen na het terugplaatsen van de embryo's in de koe beoordeeld door het meten van de embryonale schijf, het verlengen van het embryo en het bepalen van de expressie van ontwikkelingsgerelateerde genen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Van dit project verwachten we een antwoord te vinden op de vraag hoe stofwisselingsstoornissen bij hoogproductieve melkkoeien de ontwikkeling van het embryo op lange termijn beïnvloeden, resulterend in een gedaalde vruchtbaarheid bij deze dieren. Indien de onderliggende mechanismen gekend zijn, kan in verder onderzoek nagegaan worden of de negatieve invloed op deze mechanismen opgeheven kan worden. Deze data zijn enerzijds enorm interessant voor het verduurzamen van de melkveesector, maar anderzijds ook extrapolieerbaar naar het oplossen van het humane vruchtbaarheidsprobleem bij oa vrouwen met overgewicht of diabetes type II en het verder optimaliseren van in vitro fertilisatie technieken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 Holstein Friesian koeien	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen enkel korte momenten van beperkt ongemak ervaren (tijdens embryotransfer en uitspoelen van embryo's) die tot een minimum herleid worden door het toedienen van pijnstillers en lokale verdoving. Daarnaast is het mogelijk dat de dieren een beperkte graad van stress zullen ervaren door aanpassing aan de omgeving. Na afloop van de proef komen de dieren opnieuw op de commerciële markt terecht. Alle uitgevoerde interventies vinden routinematig plaats in de gangbare landbouw.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen fysiologische effecten in het rund nagaan, waarvoor we geen betrouwbare alternatieve methode kunnen gebruiken dan het rund zelf. Dankzij de voorliggende set-up (herhaalde waarnemingen binnen hetzelfde dier) kunnen we met een minimum aantal dieren een maximale output genereren aan solide 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)	Een poweranalyse werd uitgevoerd om het nodige aantal dieren voor deze proef te bepalen. De effectgrootte werd gebaseerd op gelijkaardige literatuur waarbij de kans op overleving van het embryo in de controlegroep 60% bedraagt. In de behandelingsgroep wordt een vermindering van de overlevingskansen verwacht van 30%. Er zijn 62 embryo's van de controlegroep en 62 embryo's van de behandelingsgroep vereist voor dit experiment. Aangezien 8 embryos per koe getransfereerd worden, is het gebruik van 8 koeien voldoende.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen fysiologische effecten in het rund nagaan, waarvoor het rund zelf het ideale diermodel is. Het is noodzakelijk een diersoort te gebruiken waarbij embryotransfer en het uitspoelen van embryo's (en dus rectale manipulatie van de baarmoeder) mogelijk is. Daarenboven wordt de koe als model voor humaan vruchtbaarheidsonderzoek reeds jaren gebruikt en heeft het al meerdere malen zijn effectiviteit bewezen (zie o.a. Leroy <i>et al.</i> , Hum Reprod, 2010). Het toedienen van pijnstillers en lokale verdoving zal het ongemak bij deze dieren tot een minimum herleiden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

618.

Titel van het project	Ontwikkeling van therapeutische strategieën tegen <i>P. aeruginosa</i> gerelateerde VAP	
Looptijd van het project	Start date: March 2016	
	End date: December 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Longontsteking, Behandeling, infectie, beademing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Pneumonie (longontsteking) is verantwoordelijk voor 3 miljoen doden per jaar. Dit project spitst zich toe op Ventilator-geassocieerde pneumonie (VAP). We stellen voor een nieuw muismodel van MechaniseVentilatie (MV) en VAP te maken. Dit model zal de menselijke immuunrespons nabootsen en zo data genereren dichter bij de menselijke/klinische realiteit dan eerdere modellen. Wij hebben eerder in een rat model van MV een significante toename ontdekt van anti-inflammatoire moleculen, die gelinkt zijn aan een verhoogde kans op het ontwikkelen van infectie. In het nieuwe model onderzoeken we ook wat de impact van het verwijderen van deze moleculen is op VAP.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel klinische proeven gebaseerd op preklinische data van knaagdieren falen, dit waarschijnlijk door verschillen tussen mens en knaagdier. Onze modellen met een menselijk immuunsysteem staan dichter bij de mens. Dit zal leiden tot een afname van het aantal dieren nodig voor een succesvol eindproduct. Als onze data bevestigt dat het uitschakelen van bepaalde signalen tijdens MV een impact heeft op mortaliteit en op het ziekteverloop kan deze data leiden tot het ontwikkelen van een preventie strategie voor infectie van mechanisch beademde patiënten. Momenteel is het risico op infectie in deze groep rond de 33%.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (<i>Mus musculus</i>), ongeveer 374	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	Matig ongemak wordt verwacht bij het inbrengen van het menselijk immuunsysteem. Gematigd tot ernstig ongemak wordt verwacht voor de proefdieren die met <i>P. aeruginosa</i> geïnfecteerd worden (ontwikkeling van ernstige longontsteking). Uiteindelijk zullen de proefdieren op vooraf bepaalde eindpunten geëuthanaseerd worden.	

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 delicate wisselwerking tussen de bacterie en de gastheer is dermate complex dat het onmogelijk zou zijn om deze te creëren zonder proefdieren. Een tweede noodzaak komt er doordat er geen model bestaat dat in staat is om het complexe immuunsysteem van zoogdieren na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De ervaring die ons labo heeft in het ontwikkelen van infectiemodellen met deze proefdieren. De delicate wisselwerking tussen bacterie en het immuunsysteem alsook het effect van het metabolisme kan enkel onderzocht worden in zoogdieren. De proefdieren worden in groep gehuisvest. Tijdens de manipulaties worden ze onder verdoving gebracht. De opvolging zal meermaals per dag gebeuren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

619.

Titel van het project	De invloed van het circadiane ritme op de pathologische progressie van de ziekte van Alzheimer in het APP23 transgene muismodel	
Looptijd van het project	Voorziene startdatum: 01/03/2016	
	Voorziene einddatum: 01/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, Slaap, SCN, APP23, EEG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ongeveer 60% van alle patiënten die lijden aan de ziekte van Alzheimer (AD) kampt met slaapstoornissen, die vaak te wijten zijn aan veranderingen in het 24-uursritme (circadiaan ritme). Initieel werd aangenomen dat deze symptomen enkel een gevolg waren van de AD pathologie. Recent onderzoek heeft echter aangetoond dat het slaap-waakritme zelf ook in de pathogenese van AD betrokken is. Om de effecten van slaap op AD pathologie en vice versa te onderzoeken, zullen we met behulp van het APP23 model de invloed van de suprachiasmatische nucleus in deze processen trachten te achterhalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer met deze dierproef kan worden aangetoond dat slaapproblemen zich manifesteren alvorens er veranderingen in het beta-amyloid (A β) metabolisme optreden, kunnen slaapproblemen misschien worden geïdentificeerd als een risicofactor voor AD. Zulke bevindingen kunnen relevante implicaties hebben voor onze gehele samenleving, alzeker met onze huidige levensstijl die onherroepelijk samen gaat met een verhoogde slaapdruk. Misschien kan zo iets op lange termijn wel leiden tot een totale herorganisatie van onze werken slaapcultuur.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Muis Stam: APP23 model in C57BL/6J achtergrond Leeftijdsgroepen: 3-6-12-18-24 maanden Genotype groepen: <i>Wild-Type vs Heterozygoot</i> Experimentele groepen: leeftijd X genotype = 10 (n=12 per groep) Totaal aantal proefdieren: N = 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	Implantatie van EEG elektroden onder algemene anesthesie: P2 Kortstondige isofluraan (4%) inductie voor het connecteren van het dier aan het EEG en microdialyse apparaat: P2; EEG registraties en microdialyse sampling: P2 Onmiddellijk na de registratie worden de dieren opgeofferd via cervicale dislocatie.	

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 bestaan geen alternatieve methodes zonder het gebruik van dieren voor de analyse van de slaap-waakcyclus met een gelijkwaardige betrouwbaarheid. Er bestaat eveneens geen proefdierlijk alternatief voor het bepalen van bèta-amyloïd kinetiek.
Geef 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 totaal aantal proefdieren is 120 muizen. In dit experiment willen we 12 muizen per experimentele groep gebruiken. De sample size per test groep werd berekend door middel van een poweranalyse via de online module http://www.statisticalsolutions.net/pssTtest_calc.php . Hierbij komen we uit op een sample size van 16 dieren per groep. Omdat expertise binnen het laboratorium ons leert dat 12 dieren per groep volstaan om significante resultaten te bekomen, wordt vanuit het 3R principe besloten 12 dieren per groep te includeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het APP23 muismodel bestaat geen alternatief in een andere diersoort. Aangezien slaap een complexe gedragsmatige uiting is, bestaat hiervoor geen proefdierlijk alternatief. EEG kan bij muis en mens gebruikt worden ter evaluatie van slaap, hetgeen de extrapolatie van resultaten ten goede. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd aan de hand van een pijnvaluatiesysteem. De eerste 4u na implantatie gebeurt de evaluatie elk uur. Daarna nog tweemaal per dag ('s morgens en 's avonds). Op basis van dit systeem worden humane eindpunten gedefinieerd voor stopzetting van de proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

620.

Titel van het project	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: Evaluatie van de in vivo capaciteit van mRNA-geëlectroporeerde tolDC, in vergelijking met peptide-pulsed tolDC, tot modulatie van myeline-specifieke T cel responsen in experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE)	
Looptijd van het project	Geplande start september 2016, gepland einde augustus 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cel, mRNA elektroporatie, EAE, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In het bredere onderzoeksproject zullen we het gebruik van tolerogene dendritische cellen (tolDC) als mogelijke immuuntherapie voor MS onderzoeken, door gebruik te maken van mRNA elektroporatie voor de inductie van antigenspecificiteit. Presentatie van alle myeline-epitopen zal plaatsvinden in een niet-HLA-gerestricteerde manier na introductie van mRNA, coderend voor volledige antigene proteïnen, in tolDC. In dit dierexperiment zullen we evalueren of toediening van geëlectroporeerde tolDC een gunstig effect heeft op het klinisch verloop van experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE) en dit in vergelijking met toediening van tolDC gepulst met één myeline-afgeleid peptide.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dierproef wordt uitgevoerd deels in het kader van EU richtlijn 2001/83/EC (tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik) stelt dat voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel zowel farmaceutische, preklinische (gegevens van bij dieren uitgevoerd onderzoek) als	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vrouwelijke C57BL/6 muizen zullen gebruikt worden. Er zijn minstens 88 dieren benodigd.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 betreft een terminaal experiment. Tijdens het verloop van het experiment kunnen neurologische symptomen t.g.v. EAE verwacht worden (bv. paralyse).
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 in vivo proefdiermodel aangewezen is. Bovendien vereist richtlijn 2001/83/EC, naast gegevens uit farmaceutisch en klinisch onderzoek, gegevens uit preklinisch onderzoek voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel.
Geef 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 poweranalyse werd uitgevoerd, gebaseerd op data van een studie van Mansilla et al. (2015) waarin het effect van vaccinatie met peptide-gepulste tolDC in een EAE muismodel werd onderzocht.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen zijn in het verleden reeds nuttig gebleken voor het onderzoek naar autoimmune aandoeningen, gezien de uitgebreide karakterisatie van het muis immuunsysteem tijdens de voorbije decaden. Een anesthesieprotocol tijdens inductie van EAE is voorzien. De dieren zullen dagelijks tot tweedagelijks opgevolgd worden, gebruik makend van een vooraf gedefinieerd scoreblad. Humane eindpunten worden vooraf 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.	

621.

Titel van het project	Simultaneous SPECT/PET evaluation of early therapy response in a mouse model of colorectal cancer	
Looptijd van het project	14/03/2016 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET/SPECT, colorectal cancer, apoptosis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 methoden ter bepaling van de effectiviteit van therapie bij vaste tumoren laat niet toe om vroege therapie responsen te detecteren. Niet invasieve, moleculaire beeldvormingstechnieken, waaronder SPECT en PET kunnen vroege tumorrespons of therapie aantonen met behulp van radioactieve tracers door tumorapoptose en proliferatie te detecteren voor enige anatomische tumorrespons optreedt. Door gebruik te maken van een VECTor SPECT/PET/CT scanner trachten we om zowel apoptose (SPECT) als proliferatie (PET) gelijktijdig in de tumor aan te tonen en zo het effect van een antitumor behandeling vroegtijdig 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)	Indien dit preklinisch onderzoek, inzake VECTor SPECT/PET/CT beeldvorming voor detectie van vroegtijdige therapierespons bij colorectale kanker, gunstige resultaten voortbrengt, dan kan dit onderzoek gebruikt worden ter translatie van deze beeldvormingstechniek naar de kliniek en kan zo leiden tot een verbetering van de behandeling van colorectale kankerpatiënten door vroegtijdig aan te tonen of dat een bepaalde therapie werkt, of dat een ineffectieve therapie aangepast of stopgezet moet worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	57 CD1 -/- naakte 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 wordt verwacht dat de dieren een matig ongemak (P2) zullen ondervinden tijdens de experimenten. Intraperitoneale, subcutane en intraveneuze injecties worden door ervaren onderzoekers uitgevoerd waarbij de dieren slechts een gering ongemak zullen ondervinden. In het geval van zwaar ongemak (humane eindpunten worden in acht genomen) zal euthanasie uitgevoerd worden via cervicale dislocatie. Tijdens de beeldvorming worden de dieren continu geanestheiseerd waarbij hun lichaamstemperatuur op peil wordt gehouden en hun ademhaling wordt geobserveerd. Op het einde van de scans worden de muizen geëuthanaseerd voor <i>ex vivo</i> validatie van de beeldvormingsresultaten.</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>De cellijnen zijn van menselijke oorsprong maar door de adaptatie van de neoplastische cellen aan in vitro condities resulteert dit in genetische verschillen met hun oorspronkelijke tumors. Deze cellijnen worden in een artificieel milieu geplaatst waardoor het onwaarschijnlijk is dat zij gelijkenissen blijven vertonen met hun oorspronkelijke humane kankers. Het gebruik van humane colorectale kankercellen rechtstreeks in muizen zorgt voor het behoud van de genetische identiteit.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren wordt gereduceerd door de dieren longitudinaal op te volgen waarbij elk dier dient als eigen controle (behandelingsgroepen en controle groep). Het aantal dieren nodig wordt gehalveerd doordat elk dier geïnnoculeerd met 2 verschillende colorectale tumoren, in plaats van dat elk dier met slechts 1 tumor wordt geïnnoculeerd. Doordat de dieren opgeofferd worden voor <i>ex vivo</i> analyse van de beeldvormingsresultaten, zal dit leiden tot een versterking van de resultaten, om zo biologische vragen te kunnen beantwoorden en herhaling van experimenten uit te kunnen sluiten.</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>Athymische muizen zijn noodzakelijk om kankercellen en -weefsel te kunnen implanteren zonder risico op afstoting. Om het ongemak te reduceren zal kooiverrijking worden toegepast. Voor en tijdens de experimenten wordt het welzijn van de dieren nagegaan aan de hand van een score tabel. Indien de dieren ongemak ondervinden, worden ze opgeofferd via cervicale dislocatie. Hierbij zullen humane eindpunten worden in acht genomen.</p>

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

622.

Titel van het project	Persoonlijkheden op het niveau van het individu en de groep bij Europese spreeuwen: implicaties voor dierenwelzijn.	
Looptijd van het project	1 maart 2016 - 30 juni 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	persoonlijkheid, groepsgedrag, welzijn spreeuw	
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)	Tot nu toe is er nog geen inzicht in de mate waarin de persoonlijkheden van individuele dieren een effect hebben op hun gedragingen in een groep. Daarom zullen in dit project de volgende doelstellingen onderzocht worden met de Europese spreeuw als modelsoort: (i) Wat is het effect van de individuele persoonlijkheid van de groepsleden op de stabiliteit en de 'prestaties' van de ganse groep; (ii) Heeft de samenstelling en de stabiliteit van de groep een effect op de fysiologie en de persoonlijkheid van de groepsleden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van belang voor het optimaliseren van dierenwelzijn bij in groep gehuisveste dieren: in welke mate moet er rekening gehouden worden met de persoonlijkheid van individuele dieren bij het samenstellen van groepen?	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 96 Europese spreeuwen (Sturnus vulgaris).	

<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 onderworpen worden aan gedragstesten (blootstelling aan een opgezette roofvogel, een verandering in de samenstelling van de groep, een introductie in een nieuwe voliëre) en er zal maximaal twee keer een bloedstaal genomen worden. Beide ingrepen kunnen aanleiding tot een beperkte stress/ongemak. Wanneer zangvogels blootgesteld worden aan een acute sociale uitdaging, dan kan dit aanleiding geven tot tijdelijke veranderingen in gedrags- en fysiologische parameters, maar deze situeren zich binnen de range van een adaptieve stressresponse en er zal een snel herstel optreden. De experimenten en testen zijn zo ontworpen dat ze een semi-natuurlijke situatie nabootsen met uitdagingen die dieren ook in hun natuurlijk milieu tegenkomen waardoor de responsen deel uitmaken van hun normaal gedragsrepertoire, zoals foerageren en een respons ten opzichte van een predator. Dieren worden na het experiment verder in gevangenschap gehouden in grote openluchtvolières tot ze een natuurlijke door sterven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Effecten op het gedrag van dieren kunnen enkel bij dieren onderzocht 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>De steekproef is gebaseerd op eerdere experimenten met dezelfde soort, en op gelijkaardige experimenten in andere soorten, evenals op simulaties. Verder is de steekproef ook gebaseerd op het feit dat in een deel van de experimenten de statistische eenheid een groep dieren is, en niet individuele dieren (waardoor de steekproef ook groter moet zijn).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Spreeuwen leven vaak in flocks van meer dan duizend individuen. De meest complexe collectieve gedragingen van een flock zijn het resultaat van een interne organisatie als respons op een bedreiging door een predator. De spreeuw is dan ook een geschikte soort om de mogelijke effecten van de persoonlijkheid van individuele flock-leden op de prestaties van de ganse flock te bestuderen. Tijdens de gedragsexperimenten zal de gezondheidstoestand tijdens het voeden (3X per week) gecontroleerd worden en door visuele controles door de betrokken wetenschapper tijdens de overige dagen.</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.	
---	--

623.

Titel van het project	Verhinderen van celcyclus stop in beschadigde nieren: sleutel tot efficiënte regeneratie	
Looptijd van het project	start: 1/3/2016; einde: 28/2/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AKI, CKD, cel cyclus, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het identificeren van de genen (en hun regulatiemechanisme) die betrokken zijn bij een slechte regulatie van de celcyclus in beschadigde nieren. Dergelijk slechte regulatie die zich uit in het stoppen van de celcyclus, leidt tot een inefficiënt herstel van de beschadigde nier en de ontwikkeling 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)	Ingrijpen ter hoogte van de celcyclus wordt vandaag naar voor geschoven als veelbelovend therapeutisch doelwit in het bevorderen van nierherstel na een beschadiging. De huidige kennis is echter ontoereikend om een therapie naar voor te schuiven. Moleculaire identificatie van de voornaamste regulerende mechanismen, zoals beoogd in dit project, kan daadwerkelijk de ontwikkeling van dergelijke gerichte therapieën toelaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (114)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologiën (acuut en chronisch nierfalen). De multicellulariteit en complexiteit van de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. Geen niet-diermodel komt dan ook in aanmerking voor huidige studie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Inspanningen werden geleverd om de chirurgische procedures and post-operatieve diervoorzorging te optimaliseren. Dit resulteerde in een sterk gereduceerde (bijna tot nul herleide) mortaliteit. Daarnaast zal getracht worden RNA zowel als DNA te recupereren uit 1 experiment. Als blijkt dat een voldoende hoeveelheid en zuiverheid kan bereikt worden, zal 1 experiment geschrapt kunnen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze transgene muizen werden gekozen omdat ze onlangs werden gevalideerd voor in vivo onderzoek van proximale epitheliale cellen (Kusaba et al. PNAS 2014). Daarnaast heeft ons laboratorium voldoende expertise in het gestandaardiseerd uitvoeren van de nodige operaties. Nauwe monitoring van lichaamstemperatuur tijdens de operatie en doorgedreven post-chirurgische behandeling (i.e. temperatuurscontrole, vloeibaar voedsel, analgetica) minimaliseren pijn en ongemak. Door het feit dat slechts 1 nier wordt beschadigd ontwikkelen de dieren bovendien geen systemisch nierfalen.
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.	

624.

Titel van het project	Detectie van weefselhypoxie bij obesitas	
Looptijd van het project	01/03/2016 - 28/02/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	obesitas, hypoxie, oxidatieve stress, melatonine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 vroege preventie en beheer van obesitas. Helaas, is het medisch beleid van obesitas nog redelijk ineffectief op lange termijn. Daarom is het belangrijk om de pathofysiologische mechanismen die obesitas linken met zijn comorbiditeiten te onderzoeken. Hypoxie en oxidatieve stress in het vetweefsel spelen mogelijks een rol in ontwikkeling van obesitas en zijn geassocieerde comorbiditeiten. In dit project willen we de aanwezigheid van hypoxie en oxidatieve stress in de vetcel en het vetcelmetabolisme in obesitas onderzoeken in een in vivo proefdierenmodel, alsook de rol in obesitas geassocieerde complicaties achterhalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met zijn stijgende incidentie is obesitas een belangrijk onderzoekstopic geworden. Dit onderzoek heeft als doel de rol van hypoxie en oxidatieve stress in de pathogenese van obesitas verder te exploreren evenals hun rol in obesitas geassocieerde comorbiditeiten. Dit alles met als doel het zoeken naar nieuwe targets voor toekomstige therapieën die focussen op hypoxie in de vetcel en de daaraan gerelateerde comorbiditeiten zodat deze laatste afzonderlijk aangepakt kunnen worden. Gezien het grote aantal patiënten enerzijds en het op dit moment ontbreken van een effectief langetermijns medisch beleid voor obesitas anderzijds, kan deze studie een potentieel belangrijke bijdrage leveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (C57BL/6J), 86	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 deze dieren obesitas worden uitgelokt aan de hand van een vetrijk dieet. Dit gaat niet gepaard met pijn. Bij 24 dieren zal er 5 maal een abdominale incisie onder algemene verdoving gebeuren voor in vivo hypoxiemetingen. De dieren zullen na de ingreep passende pijnstilling krijgen. Na een aantal weken (minimum 16, maximum 24) worden de dieren opgeofferd onder algemene anesthesie en zal de analyse van de doelweefsels plaatsvinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie richt zich op de gehele metabole en immunologische toestand die zich voordoet tijdens obesitas in het vetweefsel en de aangetaste organen, wat een complexe interactie is tussen het immuunsysteem en verschillende lichaamscompartimenten. Om deze redenen 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 dit in vivo model 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)	Gebaseerd op deze studie werd een sample size van 6 dieren per groep berekend om voldoende statistische power te bereiken (type I error rate van 5% en een power van 95%). Aangezien onze dieren minder lang een HFD zullen krijgen dan deze in de eerdere studie (16 weken vs. 25 weken) en bijgevolg minder lang aan obesitas lijden, kan er verwacht worden dat het effect dat wij zien kleiner zal zijn. Daarboven dienen we rekening te houden met mogelijk verlies van een dier of meting gedurende het onderzoek. Er werd daarom besloten om 2 dieren extra te includeren per groep (Totaal = 8 dieren/groep).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het uitlokken van obesitas bij de muis middels een vetrijk dieet is een goed bestudeerde methode, waarover ook in ons labo veel ervaring bestaat. De muis vormt voor obesitas de laagst mogelijke diersoort, waarvoor extrapoleerbaarheid 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.	

625.

Titel van het project	Landschap als drijvende kracht voor evolutieve divergentie bij twee knaagdier-gebonden RNA-virussen	
Looptijd van het project	3 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Puumala hantavirus, Bank vole, landscape impact	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Evolutionary divergence of directly transmitted virus lineage is often thought to occur either via codivergence with their hosts or due to the micro-evolutionary processes related to isolation distance. <i>Puumala hantavirus</i> (PUUV) is found in the bank vole (<i>Myodes glareolus</i>), present in forests and hedges throughout Europe. PUUV can be transmitted to humans and is the most common cause of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in humans. Even though PUUV is specific to bank vole, and bank vole is common and widespread in Europe, it is not yet known why PUUV does not occur throughout the bank voles' range and show heterogeneous spatiotemporal occurrence patterns.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	This project aims to understand the relative importance of landscape heterogeneity, host density fluctuations and population structure as evolutionary driving forces in RNA-viruses. We hypothesize that host and virus genetics are differently influenced by the same landscape features, because the low host densities supported by some habitats might still allow rodent gene flow but can represent viral transmission barriers. We will carry out fieldwork in Belgium regions, then compare rodent and virus gene flow between population in different scenarios of landscape connectivity. It will provide crucial information for public health measures.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bank voles (<i>Myodes glareolus</i>) around 100 individuals per sampling sites.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	We will sample blood, saliva and a piece of ear from <i>M.glareolus</i> for the detection and characterization of the hantavirus and for genotyping the rodent. The discomfort for the animal is moderate because of the blood taken from the retro-orbital sinus. All animals will be released in nature (in the same location of their capture).	

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)	The project is based on the survey of <i>M. glareolus</i> (the main reservoir of the <i>Puumala hantavirus</i>) in natural condition, to understand the landscape impact on <i>M.glareolus</i> movement and RNA viruses dispersion. We cannot replace the animal use.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	The prevalence of the viruses that we seek and characterize in wild bank vole populations varies between 0 and 30% (Tersago et al. 2011). It is also not possible to precisely estimate the prevalence in never visited populations (which is the vast majority of the populations we sample). That's why we catch as many individuals as possible per population, which depends on each of the local bank vole density, logistics and time available. During one year, we hope to collect samples from approximately 100 rodents per site.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	M.glareolus can be replaced because it is the main subject of our study. Before and after the animal sampling, the animals are checked and are provided with food and cotton. If an animal shows signs of illness (lethargy, spasms, immobility) it will be sacrificed by cervical dislocation. During handling, isoflurane will be used as anesthetic for collected blood in the retro-orbital sinus to minimize stress for the mouse.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

626.

Titel van het project	Weefsel prelevaties voor microscopische beeldvorming en moleculair biologische analyses om de rol van 'Mas-related G proteïn-coupled receptors' na te gaan tijdens gastro-intestinale inflammatie.	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mrgpr, GPCR, muis, darm, functie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hoewel we de dag vandaag weten dat Mrgpr tot expressie komen in het maagarmstelsel, is er niets geweten over de exacte functie van deze receptoren tijdens inflammatie. Dit project bouwt verder of voorafgaande resultaten en tracht een bijdrage te leveren aan de kennis omtrent de rol van Mrgpr receptoren tijdens gastro-intestinal inflammatie. Hierbij willen we specifiek nagaan of MrgprC11 een oorzakelijke rol speelt in het ontstaan van visceral pijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mrgpr behoren tot de klasse van G proteïne-gekoppelde receptoren (GPCR). De dag van vandaag richten tot 40 procent van de bestaande geneesmiddelen zich op zulke GPCR, wat Mrgpr meteen een potentieel geeft. Meer nog, ze lijken betrokken in de processen die cruciaal zijn tijdens gastro-intestinale inflammatie. Door hun exacte rol te onderzoeken kan dit onderzoek een belangrijke bijdrage leveren aan de kennis omtrent gastro-intestinale inflammatie en kan het de deur openen voor Mrgpr als therapeutische targets op lange termijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen in totaal 386 C57BL6 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	Om de rol van Mrgpr te onderzoeken dienen we gebruik te maken van relevante proefdiermodellen voor gastrointestinale inflammatie in experimenten 1,2 en 5. In dit kader zullen de dieren symptomen van abdominale pijn ontwikkelen (voor experiment 1: P2, matig; voor experiment 2 en 5 P3: ernstig), dewelke ons toelaten om de exacte rol van Mrgpr in deze processen te onderzoeken. In experiment 3 dieren wordt een matig discomfort verwacht (P2). In experiment 4 wordt een	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	licht (P1) discomfort verwacht. Afhankelijk van de latere toepassing zullen de dieren ofwel opgeofferd worden via cervicale dislocatie of via een overdosis anesthesie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onze voorafgaande resultaten werden verkregen in muismodellen voor gastro-intestinale inflammatie. Om hierop verder te kunnen bouwen is het daarom noodzakelijk om deze modellen weerom te gebruiken. De gebruikte modellen worden gekenmerkt door specifieke en vooral unieke pathologische processen, die niet relevant kunnen nagebootst worden zonder proefdiermodellen.
Geef 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 Celbiologie en Histologie heeft verregaande expertise in de prelevatie van weefsels uit dieren met het oog op microscopische en moleculair biologische analyses. Hieruit weten we dat we minimaal 5 dieren nodig hebben of statistisch relevante resultaten te verkrijgen. We zullen hierbij het aantal dieren op een minimum houden door telkens meerdere verschillende weefsels uit 1 dier te isoleren. Daarnaast werd voor de VMR experimenten een statistische power analyse uitgevoerd om het minimaal aantal dieren beter te kunnen inschatten.
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 C57BL6 muizenstreng is in de eerste plaats de streng waarin we onze voorgaande resultaten aangaande Mrgpr verkregen. Meer nog, de diermodellen voor gastro-intestinal inflammatie die we wensen te gebruiken werden geoptimaliseerd in deze muizenstreng. Tot slot is het ook belangrijk om te vermelden dat de knockout modellen in dit project dezelfde C57BL6 achtergrond hebben.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Aangezien we de rol van Mrgpr willen onderzoeken in ondermeer abdominale pijn, is het gebruik van pijnstilling niet aangewezen. Het dierenleed wordt echter wel beperkt door de humane eindpunten die toelaten de dieren op te offeren indien de ongemakken te groot worden.

627.

Titel van het project	Ontwikkeling en validatie van een prototype voor brein positron emissie tomografie (PET) beeldvorming van vrij bewegende wakkere proefdieren	
Looptijd van het project	1/03/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	28/02/2019	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	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)	PET beeldvorming in proefdieren maakt gebruik van anesthetica om de dieren stil te laten liggen tijdens de scan. Het gebruik van anesthetica heeft echter een inwerking op de hersenactiviteit en zal een invloed hebben op het PET signaal in de hersenen. Het doel van dit project is om dit ongewenst effect te vermijden door wakkere dieren te scannen. Hierbij wordt de rat in een ruime koker, waarin het zich vrij kan bewegen, in de scanner wordt geplaatst en worden bewegingscorrectiemethodes toegepast om PET beelden te genereren alsof de rat niet bewogen heeft. In dit project wordt een systeem om zo'n bewegingscorrectie te doen verder ontwikkeld en gevalideerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het scannen van wakkere dieren heeft als voordeel dat de invloed op de hersenen van anesthetica vermeden kan worden. Dit laat te om een juister beeld te vormen van hersenfuncties met PET. Het systeem dat ontwikkeld en gevalideerd wordt in dit project zal het toelaten om wakkere ratten te scannen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat (N=12 vrouwelijk, N=12 mannelijk)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de	De verwachte impact wordt geclassificeerd als licht. De voornaamste ingreep is de veneuze injectie van de radiotracer. Dit zal gebeuren door ervaren bio-techniekers	

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</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>Onze bewegingscorrectiemethodes werden reeds uitvoerig getest met fantomen. Als laatste stap in de optimalisatie en validatie van onze methode is een in vivo demonstratie noodzakelijk.</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 een geloofwaardige demonstratie van onze methode te komen is het noodzakelijk om onze testen te demonstreren op een schaal typisch in PET beeldvorming. Een typische schaal voor zo'n proeven is 12.</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>Sprague Dawley ratten zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.</p>

628.

Titel van het project	Neuro-image gedreven onderzoek naar de kritische rol van aromatase inhibitoren op hersenfunctionering	
Looptijd van het project	01/042016 -03/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hormonen, aromataseremmers, Alzheimer, rsfMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vrouwen met oestrogeenreceptorpositieve tumoren krijgen doorgaans aromataseremmers. Het vermindering van oestrogeen bij deze patiënten is in verband gebracht met cognitieve problemen en een verhoogd risico voor de ziekte van Alzheimer. Het verband tussen aromataseremmers en cognitieve problemen en de ziekte van Alzheimer moet worden onderzocht. Het verband tussen aromatase activiteit, oestrogeen, en cognitieve prestatie is ingewikkeld en nog niet volledig begrepen. Het doel van dit onderzoek is om met behulp van resting state functional magnetic imaging (MRI) en diffusion tensor imaging te bepalen hoe aromataseremmers het functionele en structurele netwerk van de hersenen 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 verouderingsproces beïnvloedt vele cellulaire processen die uiteindelijk leiden tot neurodegeneratie, gepaard gaand met veranderingen in de functionele netwerken en synaptische defecten. De key-sturingsmechanismen van het verouderen van de brein blijven echter grotendeels onbekend. Het doel van dit onderzoek is om met behulp van resting state functional magnetic imaging (MRI) en diffusion tensor imaging te bepalen hoe aromataseremmers het functionele en structurele netwerk van de hersenen beïnvloeden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	292 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?	Omdat we gebruik maken van niet-invasieve in vivo imaging technieken, verwachten we dat de dieren weinig ongemak ervaren tijdens de MRI. Rekening houdend met het herstel van anesthesie na MRI schatten we het ongemak (P2). OVX wordt onder verdoving uitgevoerd en gevolgd door een 3 daaropvolgende dagen behandeling met een pijnstillers, zodat verwacht wordt dat de geopereerde dieren matig ongemak (P2) ondervinden na de operatie. De dieren zullen gedood worden aan het einde van het experiment
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit is een experiment dat specifiek bedoeld is om in vivo beeldvorming van tumoren in kleine proefdieren te verbeteren. Hiervoor moeten we proefdieren scannen, computer simulatie experimenten zijn niet gevalideerd voor dit soort 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)	Uit ervaring hebben we zeker 15 dieren per groep nodig om betrouwbare rsfMRI resultaten te geven. Omdat we eventueel uitval van dieren kunnen verwachten rekenen we daarom 20 dieren per groep.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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. 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). Atipamezole (Antisedan) garandeert een snelle recovery na de meting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

629.

Titel van het project	De rol van het AnkyrinG interactoom in neurologische ontwikkelingsstoornissen	
Looptijd van het project	01-02-2016 tot 31-12-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ank3, whole-transcriptome sequencing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Verstorings van het <i>ANK3</i> gen kan in de mens leiden tot diverse neurologische ontwikkelingsstoornissen, waaronder verstandelijke beperkingen, autisme en ADHD. Ook neuropsychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie en bipolaire stoornis worden gelinkt aan verstoringen in dit gen. Hoe deze verstoringen exact leiden tot het ontstaan van deze verschillende aandoeningen is echter niet bekend. Door middel van het bestuderen van muizen met een verstoring van <i>Ank3</i> , zullen we specificeren welke biologische netwerken beïnvloedt worden door deze verstoring. Dit geeft inzicht in hoe de verschillende neurologische aandoeningen gerelateerd aan dit gen bij patiënten tot stand 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)	Binnen dit project zullen muizen met een verstoring van <i>Ank3</i> gebruikt worden om te testen welke biologische netwerken beïnvloedt worden door dit defect, specifiek in de hersenen. Dit geeft inzicht in de genen en netwerken die verwant zijn aan <i>Ank3</i> , er eventueel door aangestuurd worden bijvoorbeeld. Wanneer deze genen en netwerken geïdentificeerd zijn, kunnen deze als aangrijpingspunt gebruikt worden voor verder onderzoek naar het ontstaan van verschillende neurologische ontwikkelingsstoornissen en het aangrijpingspunt vormen voor onderzoek naar de ontwikkeling van therapieën en geneesmiddelen voor patiënten met <i>ANK3</i> -gerelateerde aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zal gebruik gemaakt worden van een genetisch gemodificeerd muismodel. Er zullen ongeveer 25 muizen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	De dieren zullen tijdens dit project slechts minimale handelingen ondergaan. Alle dieren worden op de gebruikelijke en vereiste manier gekenmerkt en er wordt een staartbiopt voor genotyperingsdoeleinden afgenomen. De dierproef zelf bestaat uit het euthanaseren van de dieren waarna hersenweefsel geïsoleerd wordt voor de daadwerkelijke 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 onderzoek richt zich op stoornissen die ontstaan door een genetische verstoring van de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. In dit geval is er een verstoring van het <i>Ank3</i> gen, wat een belangrijke functie heeft in de ontwikkeling van hersencellen. In deze studie wordt bestudeerd wat het effect van verlies van functie van het <i>Ank3</i> gen is op de algehele aanmaak van eiwitten in de cel. Hiervoor is het essentieel dat er gekeken wordt naar hersencellen die het <i>Ank3</i> gen missen. Het is onmogelijk om hersencellen af te nemen bij patiënten, dus worden cellen van muizen gebruikt als 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)	Binnen dit project wordt gebruik gemaakt van een geoptimaliseerd kweekschema, dat eerder al succesvol werd toegepast voor andere experimenten binnen dezelfde onderzoeksgroep. Met dit schema worden zo min mogelijk dieren geboren die niet gebruikt kunnen worden voor de proeven, door bijvoorbeeld afwijkende leeftijd of het ontbreken van het gewenste genetische defect.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er is gekozen voor een muismodel omdat het gen dat bestudeerd wordt een ortholoog in de muis heeft die functioneel zeer verwant is aan het gen in de mens. Het voordeel van het gebruik van een muismodel voor transcriptoom analyses is de stabiele genetische achtergrond, wat het achtergrondsignaal in de analyse sterk verminderd. Hierdoor kan met een klein aantal dieren al een significant resultaat verkregen worden. Te groot ongemak bij de dieren wordt vermeden door het instellen van humane eindpunten en dieren te euthanaseren wanneer onproportioneel lijden wordt vastgesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

630.

Titel van het project	Preklinische studies naar de anti-fibrotische effecten van Neureguline-1

Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fibrose, Neureguline-1,	
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)	Fibrose speelt een rol bij tal van ziekteprocessen zoals onder andere huidfibrose, longfibrose, fibrose van het hart bij hartfalen. Op dit moment is er geen goede therapie voor de behandeling van deze fibrotische aandoeningen. Op ons laboratorium bestuderen wij reeds meer dan 10 jaar de effecten van Neureguline op het hart en andere organsystemen. Neureguline is een eiwit met beschermende effecten op verschillende organen en wordt momenteel getest in klinische studies bij patiënten met hartfalen. In dit project willen we aantonen dat Neureguline ook antifibrotische effecten heeft 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)	Als dit project succesvol kan worden afgerond hebben we aangetoond dat Neureguline antifibrotische effecten heeft. Dit kan op lange termijn leiden tot het gebruik van Neuregulin voor de behandeling van verschillende fibrotische ziekten waar op dit moment nog geen behandeling voor bestaat.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 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?	Muizen zullen thv de schouderbladen ingespoten worden met bleomycine, een stof die gebruikt wordt in de klinische praktijk voor de behandeling van bepaalde kankers. Bleomycine veroorzaakt lokaal fibrose en kan mogelijks locale irritatie veroorzaken thv de plaats van inspuiting. De dieren zullen worden geëuthanasieerd na 2 weken door overdosis pentobarbital.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De pathofysiologie van fibrotische aandoeningen is complex en kan nog niet worden nagebootst in lagere diersoorten of in celcultuurexperimenten. Om het effect van neureguline op fibrose te bestuderen hebben we een in vivo muismodel nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben een poweranalyse berekend op basis van historische data. Dit laat ons toe het minimum aantal dieren te gebruiken nodig voor statisch relevant experiment. Op het moment van euthanasie zullen we zoveel mogelijk weefsel en stalen afnemen voor verder onderzoek (microscopie, moleculaire biologie).
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 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. 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.	

631.

Titel van het project	Ontwikkeling van caspase-3 selectieve activiteitsgebaseerde probes voor PET beeldvorming van apoptose	
Looptijd van het project	1/04/2016 - 31/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	caspase-3, radiotracer, 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 ontwikkeling en in vivo evaluatie van PET probes voor selectieve in vivo beeldvorming van caspase-3.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Selectieve in vivo beeldvorming van caspase-3 zou kunnen helpen om het aandeel van apoptose en meer specifiek caspase-3 in een verscheidenheid aan ziektes en therapeutische behandelingen verder op te helderen. Bovendien zou het kunnen helpen om de vroege respons op kankerbehandeling in beeld te brengen waardoor voorkomen kan worden dat patiënten nodeloos aan toxische behandelingen blootgesteld worden. Dit kan leiden tot meer efficiënte en kost-reducerende gepersonaliseerde geneeskunde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD1-/- muizen, 126	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een matig level van ongemak verwacht bij de dieren (P1). Waar nodig wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om celdood inductie in vivo in beeld te brengen zonder kleine proefdieren zoals muizen te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Standardisatie van omgeving, genotype en microbiologische kwaliteit helpt inter-en intra-experiment variatie te reduceren, waardoor de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van de resultaten gemaximaliseerd wordt en dus het aantal dieren gereduceerd kan worden. Het gebruik van niet-invasieve beeldvorming (PET) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van power analyse. Het aantal dieren is beperkt tot een minimum zonder statistische relevantie te verliezen met het oog op mogelijke toekomstige klinische translatie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het beeldvormingsexperiment worden muizen gebruikt. Dit zijn makkelijk hanteerbare dieren die toelaten cell dood in beeld te brengen in verschillende organen met behulp van PET beeldvorming. Anesthesie wordt gebruikt tijdens beeldvorming. Humane eindpunten (>20%gewichtsverlies, stuipen, voedingsstop, abnormaal gedrag, andere zichtbare tekens van lijden) worden gebruikt bij beslissing tot euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

632.

Titel van het project	Effect van 'stof X' op spontane pijn en tactiele allodynie in een rat model van trigeminale neuropathische pijn	
Looptijd van het project	11/03/2015 - 30/09/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuropathische, pijn, allodynie	
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)	Chronische pijn patiënten kunnen nog altijd niet voldoende geholpen worden met de bestaande behandelingen. Daarom blijft er nood aan onderzoek naar nieuwe en betere therapieën. Het immuun systeem en gerelateerde moleculen vormt een nieuw onderzoeksdomein binnen chronische pijn. 'Stof X' is een selectieve antagonist van 'receptor X' die opmerkelijk wordt geactiveerd in monocyten/macrophagen en microglia tijdens inflammatie en een aangetoonde rol heeft in pijn signalering en de ontwikkeling van neuropathische pijn. De precieze mechanismen zijn echter nog niet bekend. Deze studie zal het effect van 'stof X' op spontane en uigelokte trigeminale neuropathische pijn onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan de kennis van de rol van 'receptor X' in de ontwikkeling en chroniciteit van neuropathische pijn. Dit onderzoek kan een bijdrage leveren in de ontwikkeling van 'stof X' als nieuwe pijnstillers en op die manier een significante impact op de levenskwaliteit van chronische pijnpatiënten hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, N=60	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit voorgaande, gelijkaardige proeven blijkt dat het ongemak eerder matig is. Met uitzondering van de specifieke gedragsafwijkingen gelinkt aan het afbinden van de infraorbitale zenuw (i.e., verhoogde grooming en een verhoogde responsiviteit op von Frey haar stimulatie van het infraorbitale zenuwgebied) kunnen geen duidelijke gedragsafwijkingen (vb. verminderde mobiliteit en/of exploratie, verhoogde vocalisaties, gewichtsverlies) geobserveerd worden die wijzen op een matig of ernstig ongemak. We besluiten dat er langdurig een lichte vorm van pijn, lijden of angst aanwezig is. Deze interpretatie is mogelijk vatbaar voor discussie en zou er kunnen toe lijden dat het ongemak eerder als ernstig (P3) moet beoordeeld worden.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Uit een literatuurstudie blijkt dat er geen alternatieve dierloze methoden bestaan om spontane neuropatische pijn te bestuderen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De data van de meest recente dierproef in hetzelfde diermodel werden gebruikt om het vereiste aantal dieren te berekenen waarbij een Power van 0.8 wordt bekomen. Hieruit blijkt dat 12 dieren per experimentele groep noodzakelijk zijn.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het infraorbitaal zenuw ligatie model werd oorspronkelijk ontwikkeld bij ratten. Sindsdien zijn er, voor zover wij weten, geen modellen in andere diersoorten ontwikkeld waarbij op een gelijkaardige manier spontane neuropatische pijn kan onderzocht worden. Het ongemak beperkt zich bij deze dieren tot het specifieke onderzoeksonderwerp van deze studie (verhoogde grooming en allodynie) en kunnen daarom, met uitzondering van de in deze studie onderzochte analgetica (i.e., stof X) niet verder behandeld worden zonder de uitkomst van de studie ernstig te compromitteren.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

633.

Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuw toestel ter studie van de ex-vivo arteriële stijfheid	
	van aorta segmenten van een muis met endotheeldysfunctie in de grote arteriën.	
Looptijd van het project	01/04/2016 - 31/03/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriële verstijving, muis, in-vivo transfectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Arteriële stijfheid is naast hypertensie een klinische parameter die gecorreleerd is met verhoogde cardiovasculaire risico's. Hoewel het fenomeen lang beschouwd werd als een gevolg van hypertensieve schade aan de bloedvatwand, tonen recente studies aan dat arteriële verstijving de verhoging van de bloeddruk vooraf zou gaan. Daarom suggereert men dat naast hypertensie ook de arteriële verstijving behandeld moet worden om lange termijn cardiovasculaire risico's terug te dringen. Dit project probeert met een nieuwe ex-vivo techniek de stijfheidsparmeters te bepalen in de grote bloedvaten van muizen om de moleculaire mechanismen te bestuderen die leiden tot verstijving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Opheldering van de moleculaire mechanismen van arteriële verstijving kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën: Zo bleek dat die hypertensieve patiënten die op lange termijn minder efficiënt reageren op hun anti-hypertensieve behandeling, patiënten zijn die een verhoogde aorta-stijfheid vertonen. Naast soelaas voor deze mensen kan een algehele therapie ter voorkoming of vertraging van arteriële verstijving de cardiovasculaire risico's van een ganse populatie op termijn verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, maximaal 128	

<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 studie betreft normale wild-type muizen, die enkele malen onderworpen worden aan bloeddrukmeting (tail-cuff methode) en cardiale/arteriële echo. Beide methodes geven minimale hinder. De biotechnologische en fysiologische experimenten zijn terminaal en worden uitgevoerd op geïsoleerd weefsel na euthanasie van de dieren op een humane manier.</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 cardiovasculair stelsel is uiterst complex. Biomechanische veranderingen beïnvloeden het volledige cardiovasculaire stelsel. Daarom is het belangrijk organismen te gebruiken met een cardiovasculaire stelsel van vergelijkbare complexiteit met de mens. De muis is zo een organisme.</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 tijdslijn opgesteld om na te gaan wanneer de experimenten als beëindigd mogen beschouwd worden. Volgens deze tijdslijn worden minimaal 24 dieren en maximaal 128 dieren gebruikt afhankelijk van de opeenvolgende resultaten. Per type experiment werd een statistische power analyse uitgevoerd om een bepaald verwacht effect op te pikken en werd rekening gehouden met de resultaten uit vroegere fysiologische experimenten uitgevoerd met technieken die reeds geoptimaliseerd zijn. Voor de biotechnologische proeven baseren we het minimaal aantal gebruikte dieren op gegevens uit de 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.</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>Omdat muizen een cardiovasculair stelsel hebben dat goed vergelijkbaar is met dat van de mens, omdat op het laboratorium alle biotechnologische en fysiologische experimenten en opstellingen geoptimaliseerd zijn voor muizen,</p>

634.

Titel van het project	Cisplatin-geïnduceerde opregulatie van tumor-specifieke antigenen: Onderzoek naar nieuwe combinatietherapieën voor niet-kleincellig longkanker	
Looptijd van het project	03/2016-12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NSCLC, doelgerichte therapie, chemotherapie	
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 combinatietherapie voor niet-kleincellig longkanker (NSCLC), een ziekte waarvoor momenteel slechts weinig therapeutische opties zijn. Preliminair data van onze onderzoeksgroep toonden een interessante combinatietherapie aan van doelgerichte therapie met lage dosissen cisplatine. Hierbij werd een cisplatin-geïnduceerde verhoging van CD70, MDM2 en P53 aangetoond. Het in vivo therapeutisch potentieel van deze combinatietherapie is daarom zeer beloftevol omdat het kan zorgen voor een verhoging van tumor-specifieke cytotoxiciteit, vermindering van bijwerkingen, en een verbeterde prognose van de patiënt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	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 niet-kleincellig longkanker	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muizen (code 086)(vrouwelijk) - 48 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>Om het subcutane tumor model te creëren worden tumorcellen subcutaan geïnjecteerd in een lidmaat van de muis (P1). We verwachten dat de dieren een matig ongemak zullen ondervinden (P2) aangezien geen grote operaties uitgevoerd zullen worden. De muizen die in dit project gebruikt zullen worden, zullen opgeofferd worden via cervicale translocatie ter analyse van de tumor.</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>Deze experimenten dienen in vivo uitgevoerd te worden omwille van, a) de mogelijkheid tot verloop van het experiment over een langere termijn b) de complexiteit van het tumormicromilieu en c) klinische relevantie. Tevens is een in vivo diermodel nodig voor de bepaling van het optimale sequentiële toedieningsschema van cisplatine en doelgerichte therapie waarbij op deze manier rekening kan gehouden worden met de in vivo farmacokinetiek van beide drugs.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Aan de hand van online sample size calculators is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een gewenst statistisch verschil te kunnen aantonen.</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>Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen met humane oncologie. Verder zijn deze muismodellen zeer capabel als xenograft model voor humane tumorcellijnen. In de literatuur werd dit muismodel reeds uitvoerig beschreven voor de cellijn van interesse. Ter voorkomen van negatieve effecten op het welzijn van de dieren, worden de dieren dagelijks opgevolgd. De muizen zullen geëutanaseerd worden voor het hanteren van humane eindpunten dmv cervicale translocatie</p>

635.

Titel van het project	Immuunstimulatie in combinatie met inhibitie van immuunsuppressie: onderzoek naar een nieuwe combinatie immuuntherapie voor pancreaskanker	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pancreaskanker, immuuntherapie, CD40, IL15	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 pancreaskanker (PDAC), een ziekte waarvoor momenteel geen effectieve behandeling bestaat. Doelen: 1) Evaluatie van de therapeutische in vivo doeltreffendheid van een therapie bestaande uit interleukine-15 en een agonistisch CD40 monoclonaal antilichaam. 2) Effect van de combinatietherapie op intratumorale immuuncelinfiltratie alsook op de immuunactivatie. 3) Effect van combinatietherapie op de pancreas stellaat cellen en het daarbij horen stromale desmoplastische reactie. 4) Vergelijking van IL-15 met nieuwe superagonist 'ALT-803' welke mogelijks kan leiden tot een dosisreductie en verlaging in toedieningsfrequentie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan preklinische data vergaren die nodig is om door te kunnen gaan naar een fase I klinische studie om de voorgestelde combinatietherapie te testen voor pancreaskanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muizen: 464 vrouwelijke dieren LSL-KrasG12D/+;LSL-Trp53R172H/+;Pdx-1-Cre triple mutant animals on a mixed 129/SvJae/C57Bl/6 background, 48 dieren	

<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 in de controlegroep en waarbij de mono- of combinatiebehandeling niet aanslaat, zullen na verloop van tijd matig tot ernstig ongemak (P2 - P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. Ook wanneer behandelde muizen 100 dagen lang overleven, worden deze als langetermijnoverlevers worden beschouwd. Na die 100 dagen zullen ook deze muizen worden geëuthanaseerd, De aard van het ongemak zal bij de onderhuidse tumor experimenten matig zijn met enkel lokaal ongemak van de groeiende tumor. Bij de experimenten waarbij de tumor in de pancreas groeit, zal algemene verzwakking en abdominale distensie optreden door de tumorgroei. De dieren krijgen geen analgetica toegediend omdat dit de resultaten van het experiment kan beïnvloeden. Wel worden de dieren dagelijks opgevolgd en zullen humane eindpunten strikt gehanteerd worden.</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 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.</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 online sample size calculators is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een gewenst statistisch verschil 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. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak</p>	<p>Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. In elk kooi zal 'kooiverrijking' worden aangebracht (huisjes en nestmateriaal) zodat de dieren een zo hoog mogelijk welbehagen ondervinden in hun omgeving. Voor de subcutane en intraperitoneale injecties worden geen sedatie gebruikt omdat dit een minimaal invasieve ingreep is. Voor de experiment waarbij intraveneuze injecties en chirurgie worden gebruikt, zal verdoving alsook pijnbestrijding worden gebruikt.</p>

(pijn) dieren te minimaliseren.	
---------------------------------	--

636.

Titel van het project	Het effect van het perfusaat op postoperatief longoedeem bij geïsoleerde longperfusie met Gemcitabine bij varkens.	
Looptijd van het project	Van 01/03/2016 tot 01/09/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Geïsoleerde longperfusie; Gemcitabine; longmetastasen	
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)	Geïsoleerde longperfusie wordt gebruikt om een hoge dosis chemotherapie toe te dienen in de long zonder systemische toxiciteit te veroorzaken. Patiënten die deze techniek ondergaan ondervinden vooral neveneffecten zoals longoedeem, verminderde longfunctie en een verstoorde gasuitwisseling. Huidig worden deze neveneffecten vooral toegeschreven aan het toxische effect van de chemotherapie, de rol van het perfusaat is echter nog niet onderzocht. Steen et al. hebben echter al aangetoond dat in ex-vivo longperfusie longoedeem belangrijk verminderd kan worden door gebruik van een specifieke Steen-oplossing. Wij zullen onderzoeken of dit effect ook gezien kan worden in een in-vivo perfusiemodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 inderdaad kunnen aantonen dat de Steen-oplossing superieur is ten opzichte van het huidig gebruikte perfusaat kan het protocol in de menselijke setting aangepast worden met een reductie van de chirurgische complicaties. Minder postoperatief longoedeem en verbeterde gasuitwisseling zullen zorgen voor een sneller herstel met een korter verblijf op de ICU en in het ziekenhuis. Het secundaire risico op longontstekingen wordt tevens verminderd. Er is dus een individueel voordeel voor de patiënt als een algemeen financieel voordeel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	20 varkens	

benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geopereerd worden middels een thoracotomie om nadien gehecht te worden en terug wakker te worden. Algemene anesthesie wordt toegepast tijdens operatie en belangrijke analgesie wordt voorzien postoperatief. Tevens zullen de dieren worden gesedeerd voor transport naar de operatiezaal of de ruimte waar ze zullen opgeofferd worden. Op basis van deze uitgebreide comfortzorg schatten wij verwachte graad van ernst in op matig. Aan het einde van de proef worden de dieren opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bijkomend positieve (of negatieve) effecten in de mens zijn tot op heden nog niet onderzocht in de mens. Om de effecten van deze chirurgische techniek te beoordelen is dierexperimenteel onderzoek 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 dieren worden in groepen van 4 besteld en geopereerd. Zo kan direct bij het behalen van de target gestopt worden en gaan geen extra dieren verloren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De neveneffecten van deze techniek zoals longoedeem en verstoorde gasuitwisseling kunnen niet onderzocht worden in kleinere diersoorten. Het is belangrijk dat we de condities zoals in de mens optimaal kunnen nabootsen om de effecten ook te extrapoleren en daarmee patiënten een sneller en ongecompliceerd postoperatief verloop te kunnen bieden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

637.

Titel van het project	De rol van spectrale en temporele domein verwerking in hemisferische lateralisatie in de zang controle nuclei en perceptie in de zebra-vink (Taeniopygia guttata)	
Looptijd van het project	Maart 2016-Juni 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink, hemisferische lateralisatie, taal, zang	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 menselijke hersenen worden spraak en taal voornamelijk verwerkt in één hemisfeer. Een gelijkaardige 'hemisferische specialisatie' is ook teruggevonden in de zebra-vink, maar het is nog steeds onbekend of de links-rechts verschillen in de hersenen van mensen en zangvogels bestaan voor dezelfde reden. Als dat wel zo is, dan is dit nogmaals een bewijs dat zangvogels een goed model zijn om hemisferische lateralisatie voor spraak te bestuderen. Als dat niet zo is, dan zal dit onderzoek leiden tot nieuwe inzichten waarom bepaalde functies lateraliseren in de hersenen, wat tot diepere algemene inzichten in de kennis rond het centrale zenuwstelsel leidt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 menselijke hersenen worden spraak en taal voornamelijk verwerkt in één hemisfeer. Om hemisferische lateralisatie tot op de basis te begrijpen zijn invasieve studies nodig die wegens ethische overwegingen niet mogelijk zijn in mensen. De liedjes van zangvogels vertonen niet alleen structurele gelijkenissen met spraak, maar worden ook voornamelijk in één hemisfeer verwerkt. Bijgevolg kan zangvogelonderzoek inzicht verschaffen in lateralisatie en eventueel in de toekomst als model dienen voor hemisferische verschillen in spraak verwerking in mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravink (Taeniopygia guttata), 14 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?	Alle dieren zullen meerdere keren gevangen en geanaestheseerd worden met isofluraan om een MRI experiment uit te voeren. Hierbij wordt de gebruikte dosis en duurtijd (anaesthesie) zo kort mogelijk gehouden (P2). Bij alle beeldvormingsessies zullen de ademhaling en lichaamstemperatuur van de dieren nauwgelet gecontroleerd worden. Aan het einde van de studie zullen de vogels ofwel opgenomen worden in de huidige kolonie. De algemene toestand van de dieren zal 5x/week gecontroleerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit project wordt het verschil nagegaan tussen hemisferische specialisatie voor audiovocale communicatie in mensen en zangvogels. Hiervoor is het noodzakelijk dit proces in de hersenen van zangvogels te bestuderen. Alternatieve methodes om deze hogere cognitieve processen te onderzoeken 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).
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. Net zoals bij mensen, wordt zerbavinkenzang grotendeels slechts aan 1 kant van de hersenen verwerkt. Bijgevolg zijn deze dieren een zeer geschikt model om hemisferische specialisatie van audiovocale communicatie te bestuderen. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

638.

Titel van het project	Genetische TDO-depletie in het APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer (APP23 x TDO knockout kruising)	
Looptijd van het project	1/mei 2016 - dec 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muismodel, TDO, kynurenine pathway	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leeftijdsafhankelijke accumulatie van aggregerende eiwitten en/of vorming van inclusielichaampjes is kenmerkend voor neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer, Huntington en Parkinson, evenals amyotrofe laterale sclerose. Veroudering is o.a. geassocieerd met een progressieve afname in het vermogen om een gezond proteoom te handhaven, i.e. correcte synthese, vouwing en afbraak van eiwitten, en dus finaal met een toename van de cellulaire eiwitlading.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van de uiteindelijke dierproef is bepalen of inhibitie van tryptofaandegradatie, van therapeutische waarde is in AD. Actueel zijn reeds verschillende TDO-remmers in ontwikkeling binnen het domein van kanker immunotherapie. Als genetische TDO depletie in onze preklinische setting bewijs levert voor de therapeutische relevantie en werkzaamheid van TDO-remming in AD (of neurodegeneratieve aandoeningen in het algemeen, kan de preklinische evaluatie van de farmacologische remming van tryptofaandegradatie snel worden geïnitieerd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer (n=2) en TDO knockout model (n=6); kruising levert APP23 x TDO+/- en WT x TDO +/- dieren waarvan we n=40 zullen gebruiken voor volgende kruising.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	de aanvraag betreft momenteel louter het opzetten van een kruising tussen twee muismodellen. Het enige potentiële ongemak omdat dan ook louter genotype-fenotype effecten.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op termijn zullen geheugen- en gedragstesten aangewend worden om het effect van TDO-depletie bij de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. Dit soort onderzoek kan uiteraard enkel in een levend wezen 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)	aantal kweekkooien gekozen op basis van te verwachten nestgrootte en verwachte opbrengsten van pups met gewenste genotype. Haremkweekstelsel draagt hierbij de voorkeur weg om gebruik te kunnen maken van postpartum oestrus en het optimaliseren van de kweekopbrengst.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	APP23 muizen vormen een gevalideerd muismodel voor de ziekte van Alzheimer en het TDO knockout model vorm het ideale instrument om TDO te inhiberen in het APP23 model door het opzetten van een kruising.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

639.

Titel van het project	Structuur-activiteitsrelatie onderzoek van cyclopeptide alkaloiden als potentiële nieuwe geneesmiddelen	
Looptijd van het project	1/6/2016 - 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cyclopeptide alkaloiden; metabolisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 metabolisatie van cyclopeptide alkaloiden na orale inname is nog grotendeels onbekend. De macrocyclische ring bevat twee peptide bindingen en een ether-brug, en om deze reden zijn cyclopeptide alkaloiden duidelijk verschillend van kleine cyclische peptiden. Er dient opgemerkt te worden dat in een metabolisatiestudie uitgevoerd op het cyclopeptide alkaloid franguloline in vitro, en in vivo in knaagdieren, het product onveranderd bleef in maagsap en gastro-intestinale sappen, wat er op wijst dat ondanks de aanwezigheid van peptide bindingen deze producten oraal kunnen toegediend 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)	Wegens hun farmacologische eigenschappen en niet-toxiciteit zijn cyclopeptide alkaloiden mogelijke nieuwe geneesmiddelen. Ons onderzoek naar de metabolisatie van cyclopeptide alkaloiden focust zich op het door ons geïsoleerde hymenocardine als type- product. Uit ons lopend onderzoek is reeds gebleken dat het product metabool stabiel is in een in vitro model van het gastro-intestinaal systeem. Incubatie van hymenocardine met microsomale S9 fractie heeft toegelaten om enkele metabolieten te identificeren. Doel van de verder beschreven dierproef is om na te gaan of deze (en eventueel bijkomende) metabolieten ook terug te vinden zijn in bloed en urine van ratten na orale toediening.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 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	De enige ongemakken voor de dieren zijn de orale gavages en de bloedafnames.	

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</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 zijn geen alternatieven voorhanden voor het nagaan van in vivo gevormde metabolieten van een natuurproduct (potentieel geneesmiddel), tenzij toediening aan humane proefpersonen wat in dit stadium niet mogelijk of verantwoord 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 bedoeling van het experiment is om louter kwalitatief, niet kwantitatief, na te gaan welke metabolieten in bloed en urine van ratten kunnen worden aangetroffen na orale toediening van het testproduct hymenocardine. Om rekening te houden met biologische variatie, is het niet aangewezen om dit op slechts één dier uit te voeren. In de literatuur worden voor dergelijke studies doorgaans een 5-tal 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 om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Ratten zijn de meest gebruikelijke dieren bij initiële in vivo metabolisatie en farmacokinetische proeven.</p>

640.

Titel van het project	Optimalisatie van ex vivo validatie protocols voor positron emissie tomografie (μ PET) data: autoradiografie en immunohistochemie	
Looptijd van het project	25/04/16-25/04/18	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET validatie; autoradiografie; immunohistochemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 er in om autoradiografie en immunohistochemie protocols te optimaliseren ter validatie van [18F]FDG, [11C]raclopride en [11C]ABP688 positron emissie tomografie data.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 waarborgt geoptimaliseerde protocols voor de ex vivo validatie van positron emissie tomografie data. De resulterende ready-to-use protocols zullen toepasbaar zijn wanneer de vooropgestelde tracers worden gebruikt voor neuro-experimenten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 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 zijn wakker bij injectie van de radiotracers in de staartvene. Terminaal: cervicale dislocatie	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De voorgestelde technieken zijn enkel toepasbaar op dierlijk weefsel (radiotracers, antibodies) en dienen ter validatie van in vivo positron emissie tomografie.	
Geef 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 dit experiment streven we naar het gebruik van zo weinig mogelijk dieren voor de optimalisatie van de verschillende protocols. We hebben op basis van het aantal te variëren experimentele parameters binnen deze optimalisatie een minimum vereist aantal dieren bepaald. (n=30)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij opteren voor het gebruik van muizen om twee belangrijke redenen: (1) Muizen zijn de laagste species waarin we de vooropgestelde radiotracers ex vivo (in vivo injectie) kunnen evalueren. (2) De optimalisatie gebeurt in muizen omdat we deze protocols later willen toepassen in muismodellen voor neuro(psychiatrische) aandoeningen. Het welzijn van de muizen zal op dagelijkse basis geëvalueerd worden door middel van een scoreformulier, zodat we de geformuleerde humane eindpunten kunnen toepassen waar 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.	

641.

Titel van het project	Validatie van het tumor oxygenatie effect van korte en lange termijn ITPP behandeling aan de hand van pimonidazolekleuring en niet-invasievebeeldvorming van tumor hypoxi adhv 18F-HX4 PET	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ITPP, tumor oxygenatie, kanker modellen, therapie	
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)	Er is reeds aangetoond dat myo-inositol trispyrophosphate (ITPP), tumor respons verbeterd, hetzij als monotherapie of in combinatie met chemotherapie in verschillende kankermodellen, alhoewel met wisselend succes. De project focusteert zich op de bevestiging van eerder behaalde resultaten waarin verbeterende tumor oxygenatie werd aangetoond via pimonidazole IHC, kort na de ITPP behandeling. Na bevestiging van deze resultaten zullen experimenten uitgevoerd worden om de mode of action op te helderen en om de tumor oxygenatie in beeld te brengen via de klinisch relevante beeldvormingsbiomarker 18F-HX4 en om de effectiviteit van IV infusie tov trage infusie (acuut - chronisch) 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)	Er is nog steeds een sterke nood aan nieuwe kankermedicijnen, gezien de lage response en slechte prognose bij vele kankertypes, alook het optreden van resistentie. Tumor hypoxie is 1 van de haal marks van alle kankertypes en is 1 van de redenen van het optreden van therapie resistentie. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kan de gebruiktehypoxie modulator, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van kankerpatiënten, door een verbeterde tumor oxygenatie te bewerkstelligen en daardoor beter werking van chemotherapie/radiotherapie te veroorzaken.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mice: C57Bl6; n=188 and CD1 nude mice (iimuno deficient): n= 312
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 chemotherapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen. Tijdens PET- en CT-scans zullen de dieren worden verdoofd met isofluraan. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd door cervicale tractie voor histologische experimenten. ITPP veroorzaakt acute hypernatrimea maar deze effecten verdwijnen binnen de 30-60 min.
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)	Op basis van historische data werd een power analysis uitgevoerd om het minimum aantal dieren/groep te berekenen. Bovendien werkt NormOxys samen met verschillende academische/niet-academische partners en tumor stalen worden onderling uitgewisseld tussen de verschillende partners voor cross-validation en expertise-specific karakterisatie van de behaalde resultaten. Op deze manier wordt het aantal gebruikte proefdieren tot een minimum herleid.
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.	

642.

Titel van het project	Detectie van potentiële salivaire biomerkers voor chronische stress bij biggen	
Looptijd van het project	17 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biggen speeksel stress biomerkers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bij varkens wordt speeksel reeds gebruikt voor de detectie van specifieke pathogenen. Recent werd er aangetoond dat speeksel ook waardevol kan zijn in het fysiologisch en nutritioneel onderzoek. Speekselcollectie werd echter in het verleden uitgevoerd met katoenen sponsjes. Dit katoen kan interfereren met de eiwitconcentraties in het speeksel. Daarom dat in dit onderzoek gebruik wordt gemaakt van nieuwe synthetische sponsjes die dit nadeel niet vertonen en die nooit eerder bij het varken gebruikt werd. In het onderzoek naar stress bij varkens werd vnl. gefocust op grotere dieren die werden blootgesteld aan acute stressoren. Wij zouden echter focussen op chronische stress 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)	In de varkenssector is het belangrijk dat de dieren zo weinig mogelijk stress hebben aangezien dit het welzijn, de gezondheidsstatus en de zoötechnische prestaties kan aantasten. Bovendien is het ethisch gezien belangrijk om stress zoveel mogelijk te reduceren. Er is echter momenteel geen goede, snelle en objectieve methode om stress te evalueren. Indien er goede salivaire biomerkers gevonden worden kunnen deze niet enkel gebruikt worden om objectief stress bij varkens vast te stellen maar kunnen deze eventueel verder onderzocht worden in relatie tot de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sus Scrofa (n= 2 x 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	Bij deze biggen zal er op verschillende tijdstippen speeksel worden genomen (P1) met behulp van collectiesponsjes. Testbiggen zullen aan verschillende stressoren worden blootgesteld (P2). Deze biggen zullen uiteindelijk worden geëuthanaseerd voor verder morfologisch onderzoek.	

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)	Aangezien er gezocht wordt naar salivaire biomerkers die correleren aan de fysiologische respons van biggen op stressoren is het niet mogelijk om dit dierloos 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)	Dierproef 1 is een eerste proef waarbij er gezocht zal worden naar potentiële biomerkers. De standaarddeviatie (SD) van de concentratie van deze gesecreteerde eiwitten moet bijgevolg nog bepaald worden. De groepsgrootte werd geschat m.b.v. de gekende SD van enkele speekseleiwitten en een Power & Sample Size Calculator (www.statisticalsolutions.net). Dit bekomen resultaat werd als aanvaardbaar beschouwd door toepassing van de Resource Equation. De bekomen SD zal gebruikt worden om in Dierproef 2 het correcte aantal biggen te bepalen.
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.	

643.

Titel van het project	Gebruik van de transgene zebravislijn tg(5xERE:GFP) voor de ontwikkeling van een zebravisembryotest voor de milieurisicoanalyse van farmaca met oestrogene eigenschappen	
Looptijd van het project	01/05/2016 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, embryo, oestrogenen, farmaca	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	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	ja
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 tijdsperiode en door het gebruik van zebravisembryo's een alternatieve manier bieden om stoffen met potentieel 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(5xERE:GFP) als fluorescent in vivo reportersysteem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 ook een seksuele 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 140 volwassen transgene zebravissen tg(5xERE:GFP) gehouden worden die nodig zijn om de populatie in stand te houden. Deze dieren maken geen deel uit van een dierproef, zij worden enkel gebruikt voor het verzamelen van eitjes.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 temperatuursomstandigheden.
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). Adulten worden gehuisvest met als doel het collecteren van embryo's voor experimenten. 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.	

644.

Titel van het project	Multimodal in vivo imaging of neuroinflammation in the cuprizone mouse model	
Looptijd van het project	1.5 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	[18F]DPA-714 PET fMRI neuroinflammatie cuprizone	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 cuprizone muis model laat toe om verschillende aspecten van multiple sclerosis (MS), zoals neuroinflammatie en demyelinisatie, te onderzoeken. In eerdere studies konden we aantonen dat de cuprizone toediening leidt tot veranderingen in functionele connectiviteit en metabole veranderingen. Om na te gaan in welke mate neuroinflammatie een rol speelt in deze veranderingen, zullen we meerdere beeldvormingstechnieken combineren. Inzichten verkregen door deze combinatie van technieken kunnen op hun beurt helpen bij de interpretatie van beeldvorming bij neurodegeneratieve 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)	Een preklinische studie van het cuprizone muis model met PET en rsfMRI kan nieuwe inzichten geven over de voornaamste kenmerken van MS. PET met [18F]DPA-714 kan neuroinflammatie visualiseren doordat het een specifieke merker is voor de geactiveerde microglia en astrocyten. rsfMRI geeft inzicht over hoe de functionele connectiviteit in de hersenen verandert door de demyelinisatie en inflammatie van het corpus callosum en andere regio's. Bovendien kunnen beide technieken gemakkelijk vertaald worden naar de klinische setting, waardoor het mogelijk is om deze technieken toe te passen in diagnostiek en de evaluatie van therapieën nadat deze gecharacteriseerd zijn op een preklinisch niveau.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 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?	Aangezien we niet-invasieve technieken gebruiken en de dieren verdoofd worden tijdens deze metingen, verwachten we dat ze weinig ongemak ondervinden tijdens de MRI en PET metingen. Doordat de pathologie geïnduceerd door cuprizone snel evolueert zullen MRI, transport en PET elkaar snel opvolgen. Het is belangrijk dat de tijd tussen beide metingen minimaal is, zodat vergelijking tussen beide technieken mogelijk is. In het algemeen schatten we de ernst van ongemak in op P2. Kort na de PET scan worden de dieren geëuthaniseerd voor histologisch onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze studie bestuderen we neuroinflammatie en de invloed ervan op de functionele connectiviteit de hersenen. Beide eigenschappen kunnen enkel bestudeerd worden in dieren en kunnen dus niet vervangen worden door een alternatieve dierloze methode.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Volgens de literatuur zijn er minimum 8 dieren per groep nodig om rsfMRI analyses uit te voeren op groepniveau. Rekening houdend met de mogelijke drop-out van dieren en het feit dat er 2 technieken worden toegepast, verhogen we het aantal dieren tot 15, net zoals in eerdere studies. Zo kunnen we verzekeren dat we statistisch relevante groepverschillen kunnen waarnemen en de vergelijkbaarheid tussen verschillende studies kunnen garanderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het cuprizone (CPZ) muismodel is een dierenmodel voor MS. Toevoeging van CPZ aan het dieet van de muizen leidt tot een demyelinisatie die vergelijkbaar is met de demyelinisatie waargenomen in type III/IV MS lesies. Deze demyelinisatie gaat gepaard met neuroinflammatie. Dit model is zeer goed gecharacteriseerd en geoptimaliseerd. Alle metingen worden uitgevoerd onder anesthesie. De gebruikte protocols zijn geoptimaliseerd zodat een snel herstel na de experimenten kan verzekerd 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.	

645.

Titel van het project	Ontwikkeling van een alternatieve teststrategie voor de 'fish early life-stage test' voor het voorspellen van chronische toxiciteit: assay-validatie.	
Looptijd van het project	01/03/2016 - 28/02/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, embryo, chronische toxiciteit, predictie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	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)	Momenteel is de fish early life stage test (FELS, OESO TG210) internationaal de voornaamste testrichtlijn om chronische toxiciteit van chemicaliën voor vissen te evalueren. Aan deze test zijn echter belangrijke limitaties verbonden, waaronder (1) het grote aantal vereiste proefdieren, (2) de relatief lage throughput, en (3) het gebrek aan mechanistische informatie. Om te voldoen aan het 3V principe ontwikkelen we in dit project een alternatieve teststrategie die gebruik maakt van in vitro testen en in vivo alternatieve testen met zebravisembryo's. Zebravisembryo's worden volgens de Europese wetgeving niet als proefdieren beschouwd tot op de leeftijd van 5 dagen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt chronische toxiciteit momenteel geëvalueerd aan de hand van een 'Fish early life stage' test (OECD TG 210). In dit project ontwikkelen we een alternatieve teststrategie die gebruik maakt van in vitro testen en in vivo alternatieve testen met zebravisembryo's om het proefdiergebruik te verminderen.	

<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen 4800 juveniele zebravissen gebruikt worden (tot maximaal 32 dagen na bevruchting).</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 dieren zullen geen of weinig ongemak door handelingen ervaren. Het gaat hier echter om blootstellingsexperimenten. In de hoogste testconcentraties verwachten we ernstig ongemak, dat niet vermeden of vroegtijdig beëindigd kan worden omdat dit de testresultaten zou beïnvloeden (P3).</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>Volgens de nieuwste Europese richtlijn, moeten zebravissen als proefdieren beschouwd worden vanaf 120 uren na bevruchting. Dit project beoogt de ontwikkeling van een alternatieve teststrategie op basis van 120u zebravisembryotesten en in vitro testen die op termijn de noodzaak voor het uitvoeren van 30 dagen durende fish early life stage tests vermindert. Voor het ontwikkelen van deze teststrategie is het uitvoeren van fish early life stage tests echter vereist.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal dieren dat gebruikt wordt is in overeenstemming met de OESO richtlijn voor Fish early life stage tests (OESO TG210).</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</p>	<p>Zebravissen worden veelvuldig gebruikt om milieurisicoanalyses uit te voeren. De zebravis behoort tot de lijst van geprefereerde modelsystemen vermeld in de relevante OESO richtlijnen. In Europa is het zebravisembryo het voornaamste modelsysteem voor de ontwikkeling van in vivo alternatieve testen. De experimenten worden uitgevoerd volgens de OESO richtlijn voor Fish early life stage tests (OESO TG210).</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.	

646.

Titel van het project	Effect van temperatuur en vochtigheidsgraad op de activiteit van <i>Salamandra atra</i> .	
Looptijd van het project	20.09.2016 - 30.06.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	temperatuur vochtigheid salamanders	
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	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)	Bepalen van de (combinatie van) temperatuur en vochtigheidsgraad waarbij landsalamanders (<i>Salamandra atra</i>) vrijwillig actief zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze gegevens zullen als input dienen voor een mechanistisch species distributie-model. Zo'n model kan worden gebruikt om de effecten van de klimaatverandering op de verspreiding van <i>Salamandra atra</i> te voorspellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Salamandra atra, 40 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	Geen nadelige effecten te verwachten. Dieren worden na controle op infecties, schimmels, ... vrijgelaten in de natuur op plaats van herkomst.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Studie situeert zich op 'whole-animal level'. Activiteit van de individuen in hun geheel moet nagegaan worden. Thermische en hydrische afhankelijkheid van individuele fysiologische processen op moleculair, cellulair of weefselniveau kunnen onjuist beeld geven van effecten op organismaal niveau.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Steekproefgrootte is afgeleid uit eerdere gelijkaardige studies op andere soorten. Er moet rekening gehouden worden met mogelijke verschillen tussen populaties, tussen geslachten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Responsen op klimaat (temperatuur, vochtigheid) kunnen verschillen tussen soorten, zelfs tussen populaties. Einddoel (opstellen soortendistributiemodel is soortspecifiek, dus experimenten kunnen enkel op <i>S. atra</i> gebeuren). Dieren worden enkel geobserveerd, er zijn geen invasieve metingen gepland. De condities waaraan ze blootgesteld worden komen ook in natuurlijke omstandigheden 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

647.

Titel van het project	De rol van genetische factoren in het carpale tunnelyndroom	
Looptijd van het project	Startdatum: 1/09/2016 Einddatum: 1/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	genetische factoren, carpale tunnelyndroom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 carpale tunnelyndroom (CTS) is een drukneuropathie van de nervus medianus in de carpale tunnel. Verhoogde druk in het kanaal zorgt voor beknelling van deze zenuw, wat leidt tot symptomen zoals paresthesieën, pijn, gevoelloosheid en functieverlies van de aangetaste hand(en). De prevalentie van CTS in de algemene bevolking wordt geschat op 4%. CTS is hierdoor verantwoordelijk voor meer dan 90% van alle geregistreerde drukneuropathieën. De huidige behandelingstechnieken voor CTS zijn vooral gericht op het reduceren van de symptomen met als doel het algemeen welzijn van CTS-patiënten te verhogen. Bij ernstig functieverlies van de aangetaste hand(en) wordt het transversaal carpaal ligament chirurgisch gesplitst. Aangezien CTS een grote impact heeft op de functionaliteit van de hand(en), de nachtrust en het algemeen welzijn van patiënten is deze aandoening één van de belangrijkste oorzaken van werkverzuim. Naast de hoge economische impact kent CTS een belangrijke familiale impact door een verhoogde kans op werkloosheid, depressie en familiale ontwrichting. Hoewel CTS secundair kan voorkomen bij aandoeningen zoals diabetes, schildklieraandoeningen en amyloïdose, kan in de meeste gevallen geen specifieke oorzaak of onderliggende aandoening worden geïdentificeerd. In dit project zullen we ons toespitsen op deze ongekende genetische risicofactoren, teneinde meer inzicht te krijgen in het ontstaansmechanisme van idiopathische CTS. Dankzij de rekrutering van een unieke familie waarin zes personen in twee opeenvolgende generaties CTS ontwikkelden, konden we met behulp van whole exome sequencing een causale mutatie identificeren. Dit is tot op heden het enige causale verband tussen een genetische mutatie en CTS. Om de rol van fibrillines in het ontstaansmechanisme van CTS verder op te helderen zullen we uitgebreid genetisch- en functioneel onderzoek verrichten.</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)	Inzichten in de pathogenetische mechanismen van idiopathisch CTS kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe preventieve en/of therapeutische middelen (zoals geneesmiddelen) die de socio-economische impact van deze aandoening wereldwijd kunnen verminderen. Daarnaast kan kennis van CTS bijdragen tot de ontwikkeling van diagnostische parameters die het vroegtijdig opsporen van CTS mogelijk maken waardoor permanente zenuwschade bij CTS-patiënten kan worden vermeden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 54 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?	We verwachten dat de muizen een gelijkaardig fenotype zullen hebben als individuen van de onderzochte familie waarbij de mutatie werd gevonden. De graad van de ernst van het effect van de mutatie wordt ingeschat als zijnde zeer mild. Om de dieren goed te kunnen karakteriseren zullen de dieren worden opgeofferd alvorens de experimenten van start gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een volledig beeld te krijgen over de rol van het gemuteerde gen in het geobserveerde fenotype van de patiënten, is het noodzakelijk om naast <i>in vitro</i> studies ook <i>in vivo</i> analyses uit te voeren in transgene 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)	Om de fenotypische karakterisatie mogelijk te maken hebben we voldoende grote groepen nodig om significante verschillen te kunnen waarnemen. We streven er naar experimenten uit te voeren op het minimale aantal van 12 transgene (6 heterozygoten en 6 homozygoten) en 6 gezonde dieren op 2 verschillende leeftijden (1 maand en 6 maanden). Voor het kweken van de muizen rekenen we een extra 6 muizen/genotype. In totaal hebben we dus ongeveer 54 (36+18) muizen nodig voor dit project.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het genoom van de muis en van de mens vertonen grote gelijkenissen waardoor de muis een interessant proefdier is voor genetisch onderzoek. Het genoom van de muis laat toe om, in tegenstelling tot het genoom van de zebraavis (tetraploid), relatief eenvoudig knock-in modellen te maken. In het animalarium van CDE wordt het welzijn van de dieren dagelijks opgevolgd. Daarnaast wordt het algemeen voorkomen, gewicht en gedrag van de muizen opgevolgd en bijgehouden in een welzijnsdagboek. Wanneer deze sterk afwijken zullen de experimenten worden stop gezet.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene	

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

648.

Titel van het project	De rol van alteraties in de weerstand van bloedvaten in de lever en zijn onderliggende mechanismen in het ontstaan van niet-alcoholische leververvetting (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) en de weerslag hiervan op het hart- en vaat (cardiovasculair) systeem	
Looptijd van het project	Voorziene startdatum: 21/11/2016 Voorziene einddatum: 20/11/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NAFLD/cardiovasculair/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)	Het voorkomen van NAFLD is wereldwijd 30% en zal blijven stijgen. Er blijkt een belangrijk onafhankelijk risico op hart- en vaatziekten bij patiënten met NAFLD te bestaan. Er is tot nu toe geen specifieke medicamenteuze behandeling voor NAFLD, wat maakt dat er behoefte is aan kennis over het ontstaan van NAFLD om deze te kunnen ontwikkelen. Het onderliggende mechanisme van toegenomen weerstand in de bloedvaten van de lever in NAFLD is nog niet volledig opgehelderd, evenmin de rol die het speelt in de progressie van NAFLD. Onze doelstelling is om deze mechanismen te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bepaling van de rol van de bloedsomloop in de lever in het ontstaan van NALFD en het effect op hart- en vaatziekten is van groot belang om deze aandoening beter te begrijpen. Een volgende stap is translatie naar de praktijk met de mogelijkheid tot middelen die op de progressie NAFLD en de bijkomende cardiovasculaire complicaties kunnen ingrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	752 mannelijke Wistar ratten	

<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 onderworpen aan het methionine-choline-deficient dieet zullen ernstige leververvetting ontwikkelen, hiervan wordt een weinig tot geen last verwacht, behoudens gewichtsverlies. De experimenten, te verrichten na volledige narcose, zijn letaal. Dieren met een high-fat dieet (HFD) zullen leververvetting ontwikkelen met uitgesproken obesitas. Desalniettemin wordt hiervan evenmin last verwacht. Na de gegeven dietaire periode zullen zij worden opgeofferd. Deze experimenten zijn letaal, en euthanasie zal onder volledige narcose worden verricht.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Zowel de weerstand van de bloedvaten in de lever als de effecten op hart en vaten van NAFLD betreffen een complex samenspel van de verschillende componenten binnen het leverweefsel en hart- en vaatsysteem. De metingen die dienen te worden verricht zijn niet mogelijk in een in vitro, noch in silico model.</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) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er wordt uitgegaan van de poweranalyse en de reeds opgedane ervaring. Het minimaal aantal dieren per diergroep dat hier uit volgt (n=12) zal worden opgevolgd en slechts uitzonderlijk worden aangepast indien de analyses dit vereisen. Elk dier wordt zo volledig mogelijk benut, bijvoorbeeld door bloedstalen te nemen van elk dier en leverweefsels te nemen bij ratten waar mogelijk.</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 om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Mannelijke Wistar ratten geven de meest consistente en uitgesproken steatose in ons model. Daarenboven worden zij in de literatuur het meest gebruikt voor dergelijke metingen. Er wordt in principe geen tot nauwelijks ongemak verwacht in beide dierproeven. Dagdagelijkse inspectie door de verzorgers is aanwezig, daarenboven worden de dieren wekelijks gewogen.</p>

649.

Titel van het project	Een correctiefactor voor de SUV in [18F]FDG μ PET beeldvorming van hersenen in ratten met een homogene gewichtsverdeling	
Looptijd van het project	november 2016-december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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)	De SUV blijkt in longitudinale studies niet meer proportioneel te zijn aan het metabool glucoseverbruik in de hersenen. Bij longitudinale studies komen dieren significant aan in gewicht. Het doel is om deze link te toetsen door de invloed van het gewicht na te gaan a.d.h.v. absolute kwantificatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de SUV heeft als voordeel de FDG-uptake te kwantificeren op een niet-invasief manier. Onze studie zal toelaten om de SUV correct te corrigeren voor significante gewichtveranderingen zonder dat we een coincidentieteller moeten gebruiken bijv. a.d.h.v. een bloodsample / andere gewichtsmaat / ...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley, #30-40	
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	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. Na de operatie en de scan worden de dieren geëuthaniseerd met een overdosis Nembutal.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen het gebruik van een kwantificatiemethode optimaliseren die reeds wordt toegepast bij PET scans van 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 zullen starten met de gewichtsverdeling te bemonsteren met grotere gewichtsintervallen. Wanneer we op een punt komen dat meer bemonstering (= meer dieren) niet leidt tot andere/betere correctiefactoren, zullen ook niet meer dieren worden geanalyseerd. Zodoende zullen minder dieren nodig zijn dan voorgesteld.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Sprague Dawley ratten zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

650.

Titel van het project	Onderzoek gericht op het ontwikkelen van modulerende behandelingsstrategieën voor gastro-intestinale permeabiliteitsveranderingen en bacteriële translocatie in sepsis: een translationeel model.	
Looptijd van het project	Gedurende een periode van 4 jaren (2016-2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sepsis;gastro-intestinale permeabiliteit;modulatie	
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)	Sepsis of bloedvergiftiging is een aandoening met een slechte prognose. Vele studies met nieuwe therapieën faalden, in belangrijke mate omdat patiënten met sepsis onderling sterk verschillenden, zodat de behandeling voor sepsis momenteel uitsluitend bestaat uit antibiotica en ondersteunende maatregelen. Verstoringen in de wand van het maag-darmstelsel worden momenteel beschouwd als een onderhoudende en verergerende factor voor sepsis. Met deze studie willen we de doorgankelijkheid en ontsteking ter hoogte van het maag-darmstelsel tijdens sepsis beïnvloeden met 2 nieuwe 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)	Indien we de verhoogde doorgankelijkheid van de wand van het maag-darmstelsel tijdens sepsis kunnen omkeren, kan dit op termijn leiden tot een nieuwe behandelingsstrategie. Hierdoor zou de behandeling van sepsis uitgebreid kunnen worden, de efficiëntie verhoogd worden en kan dit leiden tot de ontwikkeling van nieuwe, meer gerichte behandelingen die specifiek bedoeld zijn voor mensen met een hoog risico op overlijden (gepersonaliseerde therapie). Een betere behandeling leidt tot een afname van het sterftcijfer door sepsis, een betere welzijn na het doormaken van sepsis en een mogelijke besparing voor de gezondheidszorg. Dit vereist uiteraard voorafgaand onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Witte, niet-genetisch gemodificeerde muis (type Swiss OF-1 muis afkomstig van Charles River); circa 684 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	Bij deze dieren zal sepsis opgewekt worden door middel van een CLP-procedure. Dit is een zeer frequent gebruikte methode en deze komt eveneens het best overeen met sepsis bij mensen. Door deze ingreep ontwikkelen de dieren een beeld dat lijkt op sepsis, met ontsteking, verminderd welzijn, de dieren worden minder actief en ze kunnen hierbij overlijden. Omdat we op het mechanisme van sepsis willen	

waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	ingrijpen, wekken we echter slechts een mildere vorm van sepsis op, zodat overlijden eerder zeldzaam is. Desondanks dienen de gevolgen voor het dier toch als matig ernstig te worden ingeschat. Pijnstilling wordt dan ook voorzien. Dieren worden 2 dagen na het opwekken van de sepsis geëuthanaseerd en vervolgens worden vele weefselstalen afgenomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Sepsis is een zeer ernstige ziekte, dewelke bij iedereen kan optreden en die helaas frequent tot het overlijden van mensen leidt. Experimenten op mensen uitvoeren in de beginfase van een onderzoek zou niet ethisch zijn en risico's opleveren voor de proefdieren. Proefdierstudies zijn aldus de enige manier om deze complexe ziekte momenteel op gecontroleerde wijze na te bootsen. Momenteel is het model bij proefdieren bovendien zeer goed ontwikkeld, zodat de ernst van de ziekte op voorhand, tijdens de procedure, deels kan bepaald worden en het lijden beperkt 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)	Op basis van vroegere resultaten kon het aantal dieren dat voor dit onderzoek zal gebruikt worden beperkt worden tot het strikt noodzakelijke. Doordat we uitsluitend een gecontroleerde bloedvergiftiging opwekken, met beperkt overlijden, kan het aantal dieren eveneens sterk verminderd worden. Dieren ter controle, dus zonder sepsis, zullen eveneens sterk verminderd worden. Door op een gestandaardiseerde wijze te werken kunnen we ten slotte de variatie van de resultaten eveneens reduceren, wat eveneens leidt tot een vermindering van het noodzakelijke aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De Swiss OF-1 muisstam wordt frequent gebruikt voor het onderzoek naar sepsis. Het CLP-model, zoals gebruikt in dit onderzoek, sluit daarbij het best aan bij het menselijk ziektebeeld en vergroot de mogelijkheid voor het overbrengen van resultaten naar de mens. Om de nadelige effecten van de procedure en het daaropvolgende lijden te verminderen, krijgen de dieren vocht en regelmatige, adequate pijnstilling toegediend. Dieren zullen vroegtijdig geëuthanaseerd worden indien ze overmatig lijden of teveel lichaamsgewicht verliezen. De gezondheid van de dieren zal dagdagelijks opgevolgd 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.	

651.

Titel van het project	Ultrafast functional Ultrasound (fUS) voor hoog-resolutie functionele beeldvorming in zangvogels: optimalisatie en validatie-studie
------------------------------	---

Looptijd van het project	1/11/2016 - 1/11/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beeldvorming, zangvogels, neuroplasticiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt de toepasbaarheid en mogelijkheden van een recent ontwikkelde niet-invasieve <i>in vivo</i> functionele beeldvormingstechniek te testen in zangvogels. Als deze techniek succesvol aangewend kan worden, zal dit toelaten om inzichten te verwerven in de manier waarop sociale communicatie signalen in de zangvogel hersenen verwerkt worden. Meerbepaald: Hoe de hersenen verschillende stimuli (auditief en visueel) verwerken en mogelijks ook integreren. Of er een link bestaat tussen het memoriseren van zang en de performantie van het zingen. Of er seizoensale plasticiteit plaatsvindt in het neural substraat dat codeert voor zanggedrag i.e. zang controle en auditief 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)	Allereerst zal de haalbaarheid van het toepassen van functionele ultrasound in zangvogels onderzocht worden. Ten tweede beoogt dit project het toepassen van functionele ultrasound om te onderzoeken hoe de zangvogel hersenen reageren op complexe communicatiesignalen. Recent werd er geopperd om deze techniek toe te passen bij mensen als alternatief voor e.g. fMRI. Het optimaliseren van deze techniek voor gebruik in zangvogels zal daarom meer inzicht verschaffen in de versatiliteit van de toepassingen voor e.g. auditieve functionele beeldvorming, wat nog nooit eerder werd geprobeerd (en uiterst relevant is voor onderzoek bij mensen).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravinken, kanaries, spreeuwen 20 vogels (per species)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	Afhankelijk van experiment 1 (optimalisatie), zal blijken of het experiment mild (P1) of terminaal zal zijn. Gebaseerd op preliminaire experimenten verwachten we P1.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien deze studie focust op het onderzoek naar de neurale respons van de hersenen als geïntegreerd systeem op complexe sociale communicatiesignalen (zang), kunnen we geen cellijnen of alternatieve dierloze methodes gebruiken. Daar het gaat over het vergaren van fundamentele kennis, kunnen we geen simulaties 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)	Gezien deze techniek nog nooit eerder aangewend werd in zangvogels en tot nu toe alleen in knaagdieren met tactiele i.p.v. auditieve stimulatie werd toegepast, is een schatting naar het minimale aantal dieren om robuuste groepsanalyses (statistical power) in deze experimentele setting te kunnen verwezenlijken zeer moeilijk. Daarom hebben we ons momenteel gebaseerd op het aantal dieren dat noodzakelijk zou zijn voor functionele magnetische resonantie beeldvorming. In de gedetailleerde aanvraag kan u de uitgebreide argumentatie voor het exacte aantal dieren terugvinden.
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. We bestuderen 'age-limited' en 'open-ended learners' omdat hierbij respectievelijk het vocale leerproces het meest gelijkt op de humane situatie en meer inzicht in spontane neuroplasticiteit in adulte dieren onderzocht kan worden. We gebruiken de laagst mogelijke dosis anesthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste omgeving 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.	

652.

Titel van het project	
------------------------------	--

	Het effect van licht en het circadische ritme op kritische periode plasticiteit gerelateerd aan het aanleren van vogelzang: Een studie van het gedrag ingezoomd tot op moleculair niveau	
Looptijd van het project	16 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Circadian clock, critical period plasticity, light, song learning, Zebra finch		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bepalen welke moleculen belangrijk zijn voor het leergedrag tijdens de kritische periode voor hersenplasticiteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het aanleren van zang in vogels is zeer vergelijkbaar met spraakontwikkeling in mensen. Het ontrafelen van het onderliggende moleculaire mechanisme zal bijgevolg bijdragen tot het begrip van spraakontwikkeling. Bijkomend bestuderen we de invloed van (verstoorde) dag/nacht ritmes wat het belang van de studie nog vergroot.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximum 48 mannelijke zebra's voor experiment 1, maximum 30 voor experiment 2	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studie van het gedrag zowel als de beeldvorming op zich zijn niet invasief. Bijgevolg kunnen de dieren waarvan enkel het gedrag werd opgevolgd, opgenomen worden in toekomstige broedkolonies. Anderzijds zullen de dieren die opgeofferd moeten worden steeds gebruikt worden voor ex-vivo validatie.	

Toepassing van de 3Vs			
<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>Vermits we sensorisch geïnitieerd leergedrag willen bestuderen zijn we genoodzaakt met dieren te werken en dan meer specifiek dieren die dit gedrag vertonen (vb. Aanleren van zang)</p>		
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We zullen het aantal dieren gebruiken minimaal nodig om statistisch significante resultaten te bekomen. Het dossier bevat op punt stelling van een protocol. Eens een goed protocol opgesteld werd zullen bijkomende testen geannuleerd worden. Experiment 2 zal ook enkel opgezet worden op basis van positieve resultaten in het eerste experiment.</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>Zebrevinken zijn een goed aanvaard model voor de studie van zangontwikkeling en de onderliggende neuronale mechanismen. Bovendien zullen ze in het labo gekweekt worden. Alle omstandigheden voor de huishouding zullen aan de goedgekeurde standaarden voldoen en de uitgevoerde experimenten zullen zo opgesteld worden dat ongemak geminimaliseerd wordt. De toegepaste technieken op zich zijn niet-invasief en zullen bijgevolg geen pijn veroorzaken.</p>		

653.

Titel van het project	Effecten van metalen en (bijhorende) oxidatieve stress op de snelheid van veroudering, gedrag en fitness.	
Looptijd van het project	01/01/ 2017-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, veroudering, fitness, koolmees	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 sublethale effecten van zware metalenverontreiniging bij koolmezen, met inbegrip van potentiële effecten op oxidatieve stress, het biologische verouderingsproces, de expressie van seksuele signalen, gedrag en fitness. De volgende vragen, die betrekking hebben op hiaten in de kennis, zullen beantwoord worden: (1) resulteert zware metalen verontreiniging (ZMV) in oxidatieve stress en veroorzaakt het oxidatieve schade aan biomoleculen? (2) versnelt ZMV het verouderingsproces, gemeten aan de hand van degradatie van telomeren? (3) versnelt blootstelling aan zware metalen de scenecentie van seksuele signalen en fitness parameters? (4) Veroorzaakt ZMV gedragsveranderingen?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Uit de resultaten van dit project, waarin gebruik gemaakt zal worden van een experimentele benadering, kunnen conclusies getrokken worden over de mogelijke sublethale effecten van zware metalen verontreiniging effecten op parameters zoals oxidatieve stress, veroudering, gedrag en fitness bij vogels. De kennis die uit onze studie zal voortvloeien is mogelijk extrapoleerbaar naar andere diersoorten en is van belang voor het onderzoeksvelden van de ecotoxicologie, biologische conservatie, en voor milieubeleid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Als modelsoort zal gebruik gemaakt worden van vrijlevende koolmezen (<i>Parus major</i>) en er zullen ongeveer 1200 adulte vogels en 3000 jongen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De manipulaties (vangen, nemen van een bloedstaal en enkele veren, wegen en meten, oraal toedienen van zware metalen) en de persoonlijkheidstesten en gedragstesten zullen mogelijk beperkt ongerief veroorzaken. De duur van de manipulaties zullen zo kort mogelijk gehouden worden, zodat de directe en lange termijn effecten zeer beperkt zullen zijn. De dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is nodig om de effecten van zware metalen verontreiniging op veroudering, gedrag en fitness in een natuurlijke wilde populatie te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen in levende dieren onderzocht worden.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aantal dieren is gekozen op basis van ervaring en rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is. Het aantal gebruikte proefdieren zal geminimaliseerd worden zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsecologisch en ecotoxicologisch onderzoek, die in nestkasten broedt waardoor ze gemakkelijk te vangen en te bestuderen is. De dieren worden enkel aan korte termijn manipulaties en gedragsexperimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuurlijke situatie representeren). Dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur en worden gedurende hun leven gemonitord.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

654.

Titel van het project	Evaluatie van twee calcificatie-inhibitoren voor de preventie van vasculaire calcificaties is ratten met chronisch nierfalen	
Looptijd van het project	1 Nov 2016 - 1 Apr 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chronisch nierfalen, vasculaire calcificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 belangrijke complicatie bij patiënten met chronische nierziekten is het ontstaan van vasculaire calcificaties (ader-verkalking). Deze verkalkingen zijn een belangrijk onderdeel van de verminderde levenskwaliteit bij deze patiënten, en zijn ook in vele gevallen de directe oorzaak van overlijden van de patiënt. De huidige behandelingen zijn ontoereikend om bij deze patiënten het ontstaan en de verdere ontwikkeling van deze verkalkingen te verhinderen.</p> <p>In het huidige project gaan de mogelijke effecten van twee ammonium-verbindingen bestudeerd worden in een rat-model. In vitro studies hebben aangetoond dat een mogelijk gunstig effect kan verwacht worden.</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>Ondanks het vele onderzoek dat de laatste jaren verricht werd, blijft de behandeling van ader-verkalkingen bij patiënten met nierfalen een belangrijk probleem.</p> <p>In het huidige project gaan twee verbindingen bestudeerd worden, waarvan verwacht wordt dat ze een gunstig effect gaan vertonen op het ontstaan en/of de verdere ontwikkeling van ader-verkalkingen. Indien dit gunstig effect kan worden bevestigd, kunnen deze verbindingen uiteindelijk leiden tot een betere behandeling van patiënten met chronisch nierfalen, en mogelijk een deel van de overlijdens verhinderen en/of uitstellen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 mannelijke Wistar ratten	

<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 van de toegediende stoffen.</p> <p>Het induceren van nierfalen en verkalkingen bij de ratten gebeurt d.m.v. het adenine-model. Hierdoor worden de dieren ziek (matige lijden P2) vanwege het gedeeltelijk verdwijnen van de nier-functie. Uit onze ervaring met dit model is gebleken dat een beperkt aantal dieren (10 tot 20%) evolueert naar volledig nierfalen (P3). Indien dit wordt geconstateerd, worden deze dieren vroegtijdig 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>Het ontstaan en de ontwikkeling van ader-verkalking bij nier-patiënten is het gevolg van een proces waarbij naast de nier, ook nog andere organen (maag-darm, bijnier, ...) betrokken zijn. Het is daarom noodzakelijk om diermodellen te gebruiken, waarbij het effect van de stoffen op het volledige organisme wordt bestudeerd.</p>
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door middel van een power-analyse werd het aantal dieren berekend dat per behandelingsgroep noodzakelijk is om eventuele effecten aan te tonen (N=12 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.</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 onderzoeksvraag leent zich niet om te onderzoeken d.m.v. in vitro technieken. Ratten worden in dit type onderzoek vaak gebruikt.</p> <p>Er wordt geen ongemak verwacht van de toegediende stoffen. Al de handelingen worden uitgevoerd door ervaren medewerkers, en er zijn humane eindpunten vastgesteld om de dieren vroegtijdig te euthanaseren, indien blijkt dat de dieren overmatig lijden ten gevolge van het nierfalen.</p>

655.

Titel van het project	kweekkolonie van het APP23xApoE ko muismodel	
Looptijd van het project	1/nov 2016 - 31/okt 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, atherosclerose, muismodel, kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 continue kweek van het APP23xApoE ko muismodel voor de ziekte van Alzheimer met een vasculaire component om voldoende proefdieren te voorzien voor lopende en geplande experimenten (aparte dossiers)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 APP23xApoE ko muismodel is een model voor de ziekte van Alzheimer met vasculaire componenten dat inzichten kan verschaffen in onderliggende ziektemechanismen en dat de mogelijkheid biedt om nieuwe behandelingen uit te testen.	
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	binnen het kader van dit specifieke project ondergaan de dieren geen interventies of behandelingen. Het betreft enkel de kweek van deze dieren met een mogelijk pathologisch fenotype dat licht ongemak kan veroorzaken.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vasculaire component met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten.
Geef 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 jarenlange ervaring met het kweken van transgene lijnen, waaronder het APP23xApoE ko model en de nood aan dieren voor lopende en geplande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vasculaire componenten met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten. Dieren worden conform de Europese richtlijnen en Vlaamse wetgeving gehuisvest. Zij worden op een ethische verantwoorde en wettelijk toegestane wijze opgeofferd zodra de kweekopbrengst significant achteruit gaat of zodra dieren humane eindpunten bereiken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

656.

Titel van het project	kweekkolonie van het APP23 amyloidosis muismodel	
Looptijd van het project	1/nov 2016 - 31/okt 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muismodel, kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 continue kweek van het APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer om voldoende proefdieren te voorzien voor lopende en geplande experimenten (aparte dossiers)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 APP23 muismodel is een goed gevalideerd model voor de ziekte van Alzheimer dat inzichten kan verschaffen in onderliggende ziektemechanismen en dat de mogelijkheid biedt om nieuwe behandelingen uit te testen.	
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	binnen het kader van dit specifieke project ondergaan de dieren geen interventies of behandelingen. Het betreft enkel de kweek van deze dieren met een mogelijk pathologisch fenotype dat licht ongemak kan veroorzaken.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten.
Geef 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 jarenlange ervaring met het kweken van transgene lijnen, waaronder het APP23 model en de nood aan dieren voor lopende en geplande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor de ziekte van Alzheimer met vergelijkbare pathologische veranderingen als waargenomen in de patiënten. Dieren worden conform de Europese richtlijnen en Vlaamse wetgeving gehuisvest. Zij worden op een ethische verantwoorde en wettelijk toegestane wijze opgeofferd zodra de kweekopbrengst significant achteruit gaat of zodra dieren humane eindpunten bereiken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

657.

Titel van het project	In vitro evaluatie van het modulerende effect van mRNA-geëlektroporeerde tolerogene muis dendritische cellen op myeline-specifieke T cellen van EAE muizen	
Looptijd van het project	20/10/2016-20/10/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EAE, dendritische cellen, mRNA elektroporatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	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 immunreactie of –tolerantie. Dit experiment kadert binnen een breder onderzoeksproject naar de ontwikkeling van een dendritisch celvaccin voor de behandeling van multiple sclerose (MS). Tolerantie-inducerende beenmerg-afgeleide dendritische cellen (BMDC) zullen worden opgeladen met myeline-eiwit door gebruik te maken van de mRNA elektroporatietechniek, waarna zal onderzocht worden of zij in staat zijn myeline-reactieve splenocyten van experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE)-muizen te onderdrukken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 evaluatie van de immuunonderdrukkende en antipresenterende capaciteit van de mRNA-geëlektroporeerde DC, kan in een volgend experiment de in vivo suppressiecapaciteit van de tolBMDC worden geëvalueerd in een model van 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?	EAE zal geïnduceerd worden in 16 vrouwelijke C57BL/6 muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	Tijdens het verloop van het experiment kunnen neurologische symptomen t.g.v. EAE verwacht worden (bv. paralyse). Verwachte graad van ernst is ernstig. Muizen zullen geëuthanaseerd worden op het einde van het experiment.	

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)	<p>Alternatieve methoden voor onderzoek naar MS, zoals celculturen, lenen zich voornamelijk tot uitwerking van fundamenteel onderzoek. Voor evaluatie van een klinisch effect is echter in vivo evaluatie nodig. 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.</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 aantal benodigde dieren werd berekend op basis van het benodigd aantal splenocyten en het verwachte aantal splenocyten dat geoogst kan worden per muis. In eerste instantie zal EAE slechts geïnduceerd worden in 8 muizen. De overige 8 muizen zijn enkel benodigd in geval van o.a. onvoldoende splenocytenoogst.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	<p>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.</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.	

658.

Titel van het project	
------------------------------	--

	Longitudinale karakterisering van mutant huntingtine ophoping in de hersenen van Q175 transgene muizen met behulp van 11C-CHDI-180 en 11C-CHDI-626 microPET en 3H-CHDI-180 en 3H-CHDI-626 autoradiografie	
Looptijd van het project	Van 01/12/2016 tot 01/04/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
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 ziekte van Huntington is een ongeneeselijke erfelijke neurologische aandoening die delen van de hersenen aantast. Door de erfelijke aandoening zal een bepaald eiwit in de hersenen misvormd zijn en zich er ophopen. De ziekte kan ook genetisch in proefmuizen geïnduceerd worden voor onderzoek naar de ziekte en mogelijke therapieën. Door middel van een gespecialiseerde beeldvorming kunnen we in beeld brengen hoeveel van het misvormde eiwit zich in de hersenen van een levende muis bevind. In deze studie willen nagaan hoe deze hoeveelheid evolueert in de tijd. Verder zullen we deze nieuwe beeldvormingsmethode nadien valideren ten op zichte van een eiwitbepaling in gedissecteerde hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal inzicht verschaffen het tijdsverloop van de accumulatie van mutant huntingtine bij de ontogenese HD in een muismodel van deze ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 244 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	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.	

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)	We wensen het tijdsverloop van de accumulatie van het mutante huntingtine in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

659.

Titel van het project	Het gebruik van fMRI voor de neuronale representatie van eenvoudige en		
------------------------------	--	--	--

	gedrag-relevante complexe geluiden in pale spear-nosed	vleermuizen	
Looptijd van het project	7 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
bat, echolocation, echo-delay, auditory cortex			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		
	Reglementaire testen en routineproductie		
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		
	Behoud van soorten		
	Hoger onderwijs of opleiding		
	Forensisch onderzoek		
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is aan te tonen welke corticale en sub-corticale delen in de hersenen de temporele informatie in echo-delays van vleermuizen 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)	Dit project zal ons leren welke delen in de hersenen de temporele informatie in geluiden verwerken. Het zal ons inzicht geven in hoe mensen en andere zoogdieren de temporale karakteristieken van geluiden (auditive input) verwerken. Dit kan ons inzicht verschaffen in ziektebeelden zoals aphasie en taalgerebken waarbij de verwerking van deze informatie mogelijk fout loopt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	pale, spear-nosed vleermuizen (<i>Phyllostomus discolor</i>); 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	De gebruikte techniek, MRI is niet invasief. Het ongemak blijft beperkt tot de verdoving tijdens de meting. Dieren zullen een overdosis anesthesie krijgen na beëindiging van de proef.		

het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	het is niet geweten hoe vleermuizen geluidsignalen verwerken. Bijgevolg is het nog niet mogelijk een model hiervoor uit te werken en is het gebruik van de dieren zelf 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 gebruiken het minimaal aantal dieren dat nodig is om statistisch significante resultaten te bekomen gebruik maken van fMRI. Het aantal is gebaseerd op wetenschappelijke referenties.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte vleermuis is redelijk groot alsook zijn hersenen, en robuust en daardoor bruikbaar voor MRI. De echolocatie signalen zijn goed gecharacteriseerd en gemakkelijk na te bootsen. Dieren worden strikt opgevolgd tijdens en na het experiment. Bij tekenen van ongemak worden ze uit het experiment verwijderd en indien nodig geuthanaseerd wanneer ze tekenen van pijn vertonen. Desalnietemin worden tijdens deze proef geen stappen uitgevoerd die hier aanleiding tot zouden mogen geven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

660.

Titel van het project	De rol van ErbB4 in peripartum cardiomyopathie

Looptijd van het project	02/2017-12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ErbB4, peripartum cardiomyopathie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zwangerschap wordt het hart blootgesteld aan verschillende fysiologisch stressfactoren, wat bij sommige vrouwen leidt tot peripartum cardiomyopathie (PPCM). Onderzoek heeft aangetoond dat de transcriptiefactor 'Signal transducer and activator of transcription 3' (STAT3) een belangrijke, beschermende factor is tijdens deze stresscondities. STAT3 knock-out muizen ontwikkelen spontaan PPCM na 2 drachten. Bij deze dieren is de epidermale groeifactor receptor 4 (ErbB4) zeer sterk geïnhibeerd, wat wijst op een rol van ErbB4 tijdens PPCM. Om de rol van ErbB4 te onderzoeken, wordt er gebruik gemaakt van een cardiomyocyt-specifieke ErbB4 knock-out.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 cardiomyocyt-specifieke ErbB4 knock-out muizen ook spontaan PPCM ontwikkelen, hebben we een nieuwe, protectieve pathway ontdekt. Deze kennis kan achteraf gebruikt worden in het ontwikkelen van nieuwe therapiën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	156 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 weinig tot geen klachten ervaren. Enkel indien zij na de 1ste of 2de dracht PPCM ontwikkelen, zullen zij mogelijks lichte klachten ervaren als gevolg van de verminderde hartfunctie. Deze klachten zullen maar mild zijn aangezien twee weken na de laatste dracht en echografie, deze dieren opgeofferd zullen worden met behulp van een overdosis pentobarbital.	
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 dat nodig is om de vraagstelling te beantwoorden. We hebben gebruik gemaakt van de ervaring van een ander laboratorium dat een soortgelijk experiment heeft uitgevoerd en met behulp van een poweranalyse dat 25 muizen per groep het absolute maximum is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laagste diersoort waarop cardiovasculaire aandoeningen kunnen onderzocht worden. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gedrag, gewicht en algemeen welzijn. Er worden in deze studie weinig klachten 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.	

661.

Titel van het project	Adeno-geassocieerde virale vectoren in neurogastroenterologie: een nieuwe flexibele preklinische methodiek en een eerste stap naar gentherapie.	
Looptijd van het project	01/01/2017-01/01/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AAV, gentherapie, gastrointestinaal stelsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 met adeno-geassocieerde virale vectoren (AAV) de darmbezuwung genetisch gemanipuleerd. Eerst zullen enkele AAV en verschillende genetische promotoren getest worden om dan met de optimale samenstelling een genetisch defect te herstellen dat aanleiding geeft tot gastrointestinale motiliteitsstoornissen. Op die manier is het doel een preklinisch proof-of-concept voor genstudie en gentherapie van het enterisch zenuwstelsel in relatie tot maag-darmaandoeningen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige methoden om genfunctie in de darmbezuwung in gezonde en pathologische omstandigheden te bestuderen maken vaak gebruik van transgene dieren. Het aanmaken van transgene lijnen is een duur, tijds- en arbeidsintensief proces. Virale vectortechnologie biedt een flexibeler manier om doelwitcellen genetisch te manipuleren in vivo en biedt mogelijkheden voor gentherapie bij gastrointestinale aandoeningen op langere termijn. Dit project ontwikkelt de toolbox van de adeno-geassocieerde virale vectoren (AAV) in gentransfer naar het ENS en heeft als doel om een preklinisch proof-of-concept af te leveren voor het corrigeren van genetische afwijkingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	140 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een matige graad van negatieve effecten ondervinden. Er zijn een aantal operaties (laparotomie) gepland, waarbij het grootste ongemak verwacht wordt. Uiteraard wordt gebruik gemaakt van pijnstillende middelen om het ongemak zoveel mogelijk te beperken.	

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 bouwen parallel aan deze in vivo technieken ook aan in vitro AAV-transductietechnieken om bepaalde cellulaire processen te bekijken, maar de in vivo toepassing is nodig om te kijken of de transductie van doelwitcellen in het levend dier effectief tot een verbetering van de maag-darmaandoening leidt, dit in het kader van genterapie.</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 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.</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 om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>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.</p>

662.

Titel van het project	Technologische doorbraken in hoge-resolutie kwantitatieve Magnetische Resonantie Beeldvorming (MRI) voor betere diagnose van hersenaandoeningen.- Geïntegreerde relaxometrie/diffusie MRI: een "one-stop-shop" benadering.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontwikkeling MRI sequenties relaxometrie/diffusie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 controle dieren zullen gebruikt worden voor de ontwikkeling/implementatie van nieuwe MR sequenties op de MR scanners van BRUKER (7T & 9,4T) en MR Solutions (3T) die een snellere en accuratere quantificatie van de relaxatie/diffusie parameters toelaten. Het cuprizone model laat toe om de detectiegevoeligheid en de accuraatheid van de geschatte relaxatie/diffusie parameters - bekomen met de nieuwe techniek - voor neuroinflammatie en demyelinisatie te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De MRI opnamen zijn zeer translatieel naar klinisch onderzoek en creëren zo - na uitgebreide karakterisering op preklinische niveau - extra mogelijkheden voor diagnose van ziekten, behandeling en follow-up.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 ratten en 50 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op zich is de gebruikte techniek (MRI) niet invasief. De dieren kunnen dus meerdere malen gescand worden. Wel voorzien we hierbij altijd voldoende tijd zodat de dieren volledig herstellen van de verdoving (voor max 4 uur verdoving/ slechts 1 meting per week). Voor de beeldvorming worden de dieren verdoofd met isofluraan. Het hoofd wordt geïmmobiliseerd in een stereotactisch apparaat (oorpluggen en tandenbar). Vermits deze handelingen onder verdoving plaats vinden kan de proef onder matig ongemak gecategoriseerd worden. Dieren kunnen hergebruikt worden. Niettegenstaande het feit dat de pathologie geïnduceerd met een 4 weken Cuprizone treatment reversieel is, zullen deze dieren worden opgeofferd aan het de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Demonstratie en ontwikkeling van basis MRI opnamen gebeuren initieel op fantomen en ex vivo samples. Maar door de grote verschillen in in vivo versus ex vivo MR relaxatie /diffusie parameters, zijn verkregen beeldcontrasten/ parameters duidelijk verschillend voor in vivo opnamen. De te ontwikkelen techniek zal ook 'bewegingsartefacten' corrigeren in een geïntegreerde beeldverwerkingsalgorithme. Om dit te testen, is in vivo data acquisitie 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)	Om het aantal proefdieren te beperken, zullen we bij voorkeur - (herbruikbare) dieren gebruiken uit vorige dierproeven. Meerdere dieren zijn nodig als er vele opnamen dienen te gebeuren in een korte periode, waarbij eenzelfde dier maar beperkt mag herbruikt worden (verdoving).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier over de optimalisatie en implementatie van een nieuwe techniek. Dit heeft enkel nut in de diersoort waarin de techniek uiteindelijk gebruikt zal worden. MRI op zich als techniek is niet invasief. Tijdens de metingen zullen de dieren verdoofd met een inhalatie verdoving. De gekozen anesthetica staan garant voor een snelle recovery na de meting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

663.

Titel van het project	Piloottexperiment aangaande de effecten van maternale immuunactivatie op het enterisch zenuwstelsel.	
Looptijd van het project	01/01/2017-01/01/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autisme, neurogastroenterologie, ontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project is een pilootproject om te evalueren of een maternale immuunactivatie een invloed heeft op het enterisch zenuwstelsel en de gastrointestinale motiliteit in nakomelingen. Het is gestoeld op bevindingen dat een moeders die een infectie doorgaan tijdens de zwangerschap een verhoogd risico hebben op kinderen met een autisme spectrum stoornis. Bovendien hebben mensen die leiden aan autisme bovengemiddeld last van maag-darm klachten. De vraag is of deze prenatale immuunactivatie een impact heeft op de ontwikkeling van de darmbezuwving, van belang in gastrointestinaal functioneren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 pilootproject willen we nagaan of de ontwikkeling van het zenuwstelsel dat de maag-darmtractus aanstuurt (het enterisch zenuwstelsel) wordt aangetast door een ontsteking tijdens de dracht. Daarnaast willen we evalueren of de gastrointestinale motiliteit daarbij ook beïnvloed wordt. Dit is niet alleen van belang voor een begrip van de oorzaak van gastrointestinale problemen bij autisme-patiënten maar kan ook van belang zijn in andere gastrointestinale motiliteitsstoornissen waarvan de oorzaak momenteel niet gekend is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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	De dieren zullen een matig ongemak ondervinden van deze proef. Bij de moederdieren wordt er een ontstekingsreactie veroorzaakt en bloedstalen genomen. De nakomelingen vertonen gedragsafwijkingen en mogelijk gastrointestinale problemen (onderwerp van deze studie). De dieren worden opgeofferd voor weefselisolatie.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een inflammatieproces is een ingewikkeld multicellulair proces dat niet afdoend kan nagebootst worden buiten het diermodel. Bovendien evalueren we in deze proef het effect dat dit inflammatieproces heeft op het enterisch zenuwstelsel en de maag-darmpmotiliteit van de nakomelingen. Deze interactie tussen verschillende cellulaire systemen kan alleen in een diermodel getest worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren is gebaseerd op het aantal immunohistochemische kleuringen, en dus weefselstalen, 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. Voor de motiliteitsstudie is statistisch geëvalueerd hoeveel dieren nodig zijn om een voldoende krachtige statistische analyse te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt geopteerd voor de muis omwille van de beschikbaarheid van een ruim aanbod van genetisch gemanipuleerde dieren die verdere gedetailleerde studie van de darmbezuiging in de toekomst mogelijk maken. Dezelfde muizenstam werd bovendien in eerdere studies naar maternale inflammatie gebruikt, wat de vergelijkbaarheid ten goede komt. Verder worden alle huisvestingsrichtlijnen met het oog op een optimaal dierenwelzijn 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.	

664.

Titel van het project	Stochastische assemblage van actieve neuronale netwerken	
Looptijd van het project	vier jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurowetenschappen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid en het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren die niet gebruikt worden in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het identificeren van de principes van informatieverwerking in de hersenen is een revolutie in de informatica. Het vinden van nieuwe gegevensverwerkende paradigma is noodzakelijk omdat de huidige vooruitgang in silicium technologieën: bv. computers en smartphones zeer traag is. Neurobiologen en -informatici gaan op zoek naar de principes van gegevensverwerking in de hersenen. Deze samenwerking steunt op twee ontdekkingen:1 neuronen verwerken informatie elektrisch terwijl ze met andere cellen interageren; 2 neuronen en synapsen zijn intrinsiek onbetrouwbaar. Zowel biologische als artificiële netwerken worden bestudeerd als een dialoog tussen de elektrofysiologische experimenten en de theorie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het succes van dit project zal zeker een invloed hebben op de ontwikkeling van therapeutische strategieën en van neuroprothetische apparaten zoals hersen pacemakers. De ontwikkeling van deze apparaten is zeer traag omdat er niet voldoende kennis is om de elektrische activiteit van een netwerk van neuronen te sturen. Ons onderzoek is van groot belang voor de vergrijzende samenleving en de daarbij horende toenemende hersenziektes die beschouwd kunnen worden als epidemies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rattus Norvegicus (Wistar): 60/jaar	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de	Bij de euthanasie op dieren wordt er gebruik gemaakt van internationale en regionale goedgekeurde methodes.	

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)	Het gebruik van dieren is nodig om de cellulaire en synaptische correlaties van de cellen onderling te bestuderen. Aan het principe van de 3Vs is voldaan: alle activiteiten zijn gebaseerd op in vitro modellen (vb. hersensnedes en er worden geen experimenten gedaan op levende dieren. Om neuronale netwerken te begrijpen is het belangrijk om plausible hypothesen te testen op gereduceerde biologische systemen. Hiervoor gebruiken we in vitro hersensnedes en ex vivo gecultiveerde netwerken gedurende meerdere weken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Hersensnedes en culturen vormen een waardevol instrument om de celstructuur en de structuur van de hersenen in een petrischaal te bestuderen. Per dier kunnen er ongeveer 10 snedes of 20 culturen bekomen worden, waardoor er een minimum aan dieren wordt verbruikt en toch wordt er met een voldoende mate van vertrouwen beantwoord op de onderzoeksvragen. Snedes en culturen kunnen voor verschillende weken onderhouden en bestudeerd worden. Dit voldoet duidelijk aan het reductie principe.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er worden in vitro methodes gebruikt om cel assemblages en geheugenvorming te bestuderen. De afgelopen jaren hebben we veel ervaring opgedaan met deze technieken. Hierdoor hebben we onze experimentele procedures kunnen optimaliseren en de slaagkans gemaximaliseerd. We zullen er actief op toezien dat we geen experimenten onnodig dupliceren. Het kweken van de dieren wordt met de grootste zorg gedaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

665.

Titel van het project	
------------------------------	--

	Moleculaire beeldvorming van de impact die genetische of farmacologische inhibitie van glutaminase heeft op glutamaterge synaptische functie in de hersenen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glutaminase, microPET, psychose, schizofrenie	
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 is om de bruikbaarheid van het GLS1 heterozygote knock-out model voor genetische therapie verder in kaart te brengen en vergelijkingen te maken naar farmacologische bruikbaarheid van de zogenaamde "orphan drug" ebselen als toekomstige therapie gelijkaardig aan de effecten in dit genetisch 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)	De resultaten van deze studie zullen de notie bevestigen dat dit diermodel al dan niet therapeutische mechanismen kan elucideren, met als extra bijkomstigheid dat er een mogelijk nieuwe toepassing voor de drug Ebselen wordt gevonden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 C57BL6 muizen, waarvan 45 heterozygote knock-outs zijn voor GLS1 en daarmee glutaminase deficiënt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke 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 ernst van de proeven is matig, het experiment gebeurt grotendeels onder isofluraan verdoving en de farmacologische toepassingen en tracer toedieningen gebeuren via lichte injecties. Het genetische model an sich vertoont geen fenotypisch ziektebeeld en heeft een volledig normaal levensverloop. De dieren zullen aan het einde van de studie worden opgeofferd door cervicale dislocatie.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie gaat in op verbindingen en interacties in het centraal zenuwstelsel die in vitro niet na te bootsen zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Wanneer de proef lopende is zal een power calculatie uitgevoerd worden. De huidige inschatting werd echter gemaakt op basis van publicaties en eerdere PET-studies in andere modellen maar gelijkaardige setup
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit diermodel werd al zeer gedetailleerd beschreven in de literatuur en is het enige in zijn soort dat genetische therapie kan nabootsen via farmacologische resiliënce. Dieren worden dagelijks individueel geëvalueerd qua welzijn. Humane eindpunten worden gehanteerd om dieren te verwijderen uit de proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

666.

Titel van het project	Vasculaire calcificatie bij de rat. Correlatie met CAC-scores?	
Looptijd van het project	1 jan 2017 - 1 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chronisch nierfalen, vasculaire calcificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een belangrijke complicatie bij patiënten met chronische nierziekten is het ontstaan van vasculaire calcificaties (ader-verkalking). Deze verkalkingen zijn een belangrijk onderdeel van de verminderde levenskwaliteit bij deze patiënten, en zijn ook in vele gevallen de directe oorzaak van overlijden van de patiënt. Bij de ontwikkeling van nieuwe behandelingen wordt dikwijls gebruikt gemaakt van rat modellen van nierfalen en calcificatie. Een steeds weerkerende vraag is in hoeverre de resultaten van deze rat-studies correleren met de situatie bij 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)	Wanneer er wordt vastgesteld dat een bepaalde behandeling een gunstig effect heeft op de verkalkingen bij proefdieren, is het ook belangrijk om in te kunnen schatten wat het verwachte effect zal zijn bij patiënten, en of die effecten voldoende groot zullen zijn. In het huidige project zal getracht worden na te kijken in hoeverre een correlatie tussen proefdieren en mens kan gevonden worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 mannelijke Wistar ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	Het induceren van nierfalen en verkalkingen bij de ratten gebeurt d.m.v. het adenine-model. Hierdoor worden de dieren ziek (matige lijden P2) vanwege het gedeeltelijk verdwijnen van de nier-functie. Uit onze ervaring met dit model is gebleken dat een beperkt aantal dieren (10 tot 20%) evolueert naar volledig nierfalen (P3). Indien dit wordt geconstateerd, worden deze dieren vroegtijdig geëuthanaseerd. De overige handelingen gebeuren onder verdoving, en hiervan zullen de dieren slechts lichte hinder (P1) ondervinden.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het ontstaan en de ontwikkeling van ader-verkalking bij nier-patiënten is het gevolg van een proces waarbij naast de nier, ook nog andere organen (maag-darm, bijnier, ...) betrokken zijn. Het is daarom niet mogelijk om in vitro technieken 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 onze ervaring met die proefdiermodel is gebleken dat we een variatie in de hoeveelheid verkalking mogen verwachten van 20 tot 50%. Om een goed beeld te krijgen of de methoden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvraag leent zich niet om te onderzoeken d.m.v. in vitro technieken. Ratten worden in dit type onderzoek vaak gebruikt. Al de handelingen worden uitgevoerd door ervaren medewerkers, en er zijn humane eindpunten vastgesteld om de dieren vroegtijdig te euthanaseren, indien blijkt dat de dieren overmatig lijden ten gevolge van het nierfalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

667.

Titel van het project	Persoonlijkheden op het niveau van het individu en de groep bij Europese spreeuwen: de rol van keystone individuen.	
Looptijd van het project	10 januari 2016 - 01 april 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	persoonlijkheid, groepsgedrag, welzijn spreeuw	
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)	Tot nu toe is er nog geen inzicht in de mate waarin de persoonlijkheden van individuele dieren een effect hebben op hun gedragingen in een groep. Daarom zullen in dit project de volgende doelstellingen onderzocht worden met de Europese spreeuw als modelsoort: (i) Wat is het effect van de individuele persoonlijkheid van de groepsleden op de stabiliteit en de 'prestaties' van de ganse groep; (ii) Heeft de samenstelling en de stabiliteit van de groep een effect op de persoonlijkheid van de groepsleden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 van belang voor het optimaliseren van dierenwelzijn bij in groep gehuisveste dieren: in welke mate moet er rekening gehouden worden met de persoonlijkheid van individuele dieren bij het samenstellen van groepen?	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 80 Europese spreeuwen (Sturnus vulgaris).	

<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 onderworpen worden aan gedragstesten (blootstelling aan een vreemd/nieuw voorwerp, een verandering in de samenstelling van de groep, een introductie in een nieuwe voliëre, een afschrikkend geluid (in handen klappen). Deze ingrepen kunnen aanleiding tot een beperkte stress/ongemak. Wanneer zangvogels blootgesteld worden aan een acute sociale uitdaging, dan kan dit aanleiding geven tot tijdelijke veranderingen in gedrags- en fysiologische parameters, maar deze situeren zich binnen de range van een adaptieve stressresponse en er zal een snel herstel optreden. De experimenten en testen zijn zo ontworpen dat ze een semi-natuurlijke situatie nabootsen met uitdagingen die dieren ook in hun natuurlijk milieu tegenkomen waardoor de responsen deel uitmaken van hun normaal gedragsrepertoire, zoals foerageren en een respons ten opzichte van een predator. Dieren worden na het experiment verder in gevangenschap gehouden in grote openluchtvolières tot ze een natuurlijke door sterven.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Effecten op het gedrag van dieren kunnen enkel bij dieren onderzocht 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>De steekproef is gebaseerd op eerdere experimenten met dezelfde soort, en op gelijkaardige experimenten in andere soorten, evenals op simulaties. Verder is de steekproef ook gebaseerd op het feit dat in een deel van de experimenten de statistische eenheid een groep dieren is, en niet individuele dieren (waardoor de steekproef ook groter moet zijn).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Spreeuwen leven vaak in flocks van meer dan duizend individuen. De meest complexe collectieve gedragingen van een flock zijn het resultaat van een interne organisatie als respons op een bedreiging door een predator. De spreeuw is dan ook een geschikte soort om de mogelijke effecten van de persoonlijkheid van individuele flock-leden op de prestaties van de ganse flock te bestuderen. Tijdens de gedragsexperimenten zal de gezondheidstoestand tijdens het voeden (3X per week) gecontroleerd worden en door visuele controles door de betrokken wetenschapper tijdens de overige dagen.</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.	
---	--

668.

Titel van het project	Experimentele studie van de effecten van lichtvervuiling tijdens de ontwikkeling bij vrij-levende vogels: integratie van mechanistische benaderingen met korte- en lange-termijn effecten op de gezondheid	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lichtvervuiling, ontwikkelingsstress, Parus Major	
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)	We zullen voor het eerst geïntegreerd onderzoek doen naar de korte- en lange termijn effecten van lichtvervuiling op de ontwikkeling van nestjongen bij zangvogels. Het doel is om korte termijn effecten van lichtvervuiling op de hormonale huishouding en fysiologische parameters en op belangrijke gedragingen zoals slaap en activiteitspatronen te linken aan lange termijn effecten zoals voortplanting en overleving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Lichtvervuiling neemt per jaar toe met gemiddeld 6% terwijl de effecten ervan zeer beperkt bekend zijn. De kennis die voortvloeit uit onze studie kan van belang zijn voor het milieubeleid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees <i>Parus major</i> , maximum 3070 individuen/nestjongen in 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	Het vangen en manipuleren van de vogels, inclusief bloed afname, zal mogelijk een beperkt ongerief voortbrengen. Tijdelijke experimentele verlichting tijdens de nacht kan stress inducerend zijn. De directe en lange termijn effecten zullen zeer beperkt zijn. De dieren zullen gedurende hun leven gemonitord worden.	

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 nodig om de effecten van lichtvervuiling in een natuurlijk wilde populatie te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen onderzocht 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)	We zullen waar mogelijk een aangepast experimenteel design gebruiken om het aantal proefdieren te minimaliseren zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen. De vogels verblijven in vrijheid in hun natuurlijke habitat en de ingrepen op hun leefomgeving worden sterk beperkt. Elke gemanipuleerde vogel kan gebruikt worden voor verdere onderzoeken, simultaan met het huidige onderzoek of tijdens toekomstige studies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsecologisch onderzoek en broedt in nestkasten waardoor ze gemakkelijk te bestuderen zijn. De dieren worden enkel aan korte-termijn experimenten (lichtmanipulatie gedurende de nacht) blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuurlijke situatie representeren).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

669.

Titel van het project	Individuele variatie en evolutionair potentieel van parasietkenmerken in een vogel-teek systeem: directe en indirecte genetische effecten	
Looptijd van het project	1/1/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tekenen parasieten evolutie koolmees erfelijkheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Parasiet-gastheer interacties zijn een belangrijk evolutionair proces, maar evolutie van parasietkenmerken werd zelden onderzocht in (semi-)natuurlijke condities. Dit project onderzoekt kenmerkvariatie en erfbaarheid in vogelspecifieke teken. Tekenen worden gekweekt in het labo en voeden één keer per stadium op wilde koolmezen met een gekende stamboom. We onderzoeken hoe variatie in parasietsucces (voedingssucces, overleving, aantal eieren) verklaard wordt door genetische variatie in de teken, in de gastheren, of beide. Naast standaard metingen bij de vogels (lichaamsconditie, broedsucces, ...) gebruiken we een hypersensitiviteitstest (zwellings van patagium) als algemene immuniteitsparameter.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Fundamenteel onderzoek	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koolmezen: naar schatting 320-370 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	Zeer licht impact. Vogels worden max 10 dagen in gevangenschap gehouden waarbij teken worden toegediend binnen de natuurlijke range van variatie; impact op de vogels is zeer beperkt (tijdelijke daling in hematocriet, geen afnamen in conditie). Vogels worden na afloop onmiddellijk vrijgelaten. De hypersensitiviteitstest is een courant gebruikte test bij vogels met miniem impact.	

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 impact op dieren is zeer gering; de fundamentele vraagstelling vereist het werken met een groot aantal individuen (binnen het kader van een reeds lopende populatiestudie met ringvangsten).
Geef 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 vraagstelling wordt best beantwoord door een zo groot mogelijk aantal dieren op te volgen met beperkte (natuurlijke) blootstelling aan parasieten, en minimaal impact per dier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De koolmees leent zich optimaal voor lange-termijn populatiestudies en voor beperkt experimenteel onderzoek. De soort tolereert zeer goed gevangenschap en beperkte infestatie met parasieten. Vogels worden gehuisvest in individuele kooien met ad libitum water en voedsel en worden dagelijks 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.	

670.

Titel van het project	Niet invasieve bewegingsschatting en bewegingsadaptieve resolutie modelering voor positron emissie tomografie van de hersenen van wakkere dieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beeldvorming, wakkere dieren, anesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	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)	PET beeldvorming in proefdieren maakt gebruik van anesthetica om de dieren stil te laten liggen tijdens de scan. Het gebruik van anesthetica heeft echter een inwerking op de hersenactiviteit en zal een invloed hebben op het PET signaal in de hersenen. Het doel van dit project is om dit ongewenste effect te vermijden door wakkere dieren te scannen. Hierbij wordt de rat in een ruime koker, waarin het zich vrij kan bewegen, in de scanner geplaatst en worden bewegingscorrectiemethodes toegepast om PET beelden te genereren alsof de rat niet bewogen heeft. In dit project wordt twee complementaire systemen om dit mogelijk te maken verder geoptimaliseerd en in de praktijk getest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het scannen van wakkere dieren heeft als voordeel dat de invloed van de anesthetica op de hersenen vermeden kan worden. Dit laat toe om een juist beeld te vormen van hersenfuncties met de PET beeldvorming. De systemen die in dit project verder ontwikkeld en geevalueerd worden zullen het toelaten om wakkere ratten te scannen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat. (N=12 vrouwelijk, N=12 mannelijk)	
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 verwachte impact wordt geclassificeerd als licht. De voornaamste ingreep is de veneuze injectie van de radiotracers. Dit zal gebeuren door ervaren bio-techniekers	

<p>waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</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>Onze bewegingscorrectiemethodes werden reeds uitvoerig getest met fantomen Als laatste stap in de optimalisatie en validatie van deze methodes is een in vivo demonstratie noodzakelijk.</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 een geloofwaardige demonstratie en validatie van de methodes te komen is het noodzakelijk om onze testen te demonstreren op een schaal die typisch is in PET beeldvorming. Een typische schaal voor zo'n dieren proeven is 12 dieren.</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>Sprague Dawley ratten zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.</p>

671.

Titel van het project	Effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor op INS2031 op cardiovasculaire calcificatie in ratten	
Looptijd van het project	1 jan 2017 - 30 apr 2017 (4 maanden)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Calcificatie, bloedvaten, hart	
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>Cardiovasculaire calcificatie is een levensbedreigende complicatie van chronisch nierfalen. Gedurende de laatste decade is er veel onderzoek verricht naar de behandeling (preventie en vertragen van de progressie) van cardiovasculaire calcificaties.</p> <p>Een nieuwe benadering voor de behandeling van deze calcificaties ligt dan ook in het toedienen van molecules die direct interfereren met het calcificatieproces. In de huidige studies zullen we het effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor (INS2031) onderzoeken en dit in twee modellen van vasculaire calcificatie nl. de preventie van vitamine D geïnduceerde calcificaties en de progressie van warfarine geïnduceerde calcificaties.</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 onderzoek kan leiden tot een betere behandeling van cardiovasculaire calcificaties, welke een levensbedreigende complicatie zijn van nierfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague-Dawley). Er zullen 96 dieren gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte	Het ongemak bij deze studie wordt geschat als matig (toedienen van i.v. injecties om de andere (matig), orale gavage en euthanasie onder anesthesie (licht)). Het uiteindelijke lot van de dieren is dus euthanasie.	

graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek dat INS2031 als sterke calcificatie-inhibitor karakteriseerd heeft, werd reeds uitgevoerd. Dit in vitro effect moet in een volgende stap ook in vivo worden bewezen, vandaar de in dit dossier beschreven experimenten.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We voerden een power analyse uit en hebben bovendien zeer veel ervaring met de modellen van cardiovasculaire calcificaties (mortaliteit, mate van variatie in het optreden van calcificatie, te verwachten effecten van compounds)		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten zijn gevoelig voor cardiovasculaire calcificatie. Het model van Vit D geïnduceerde calcificaties is geschikt om preventie van calcificaties te onderzoeken. De Ratten worden per 2 gehuisvest in een kooi en kooiverrijking is aanwezig. Ze worden dagelijks gecontroleerd op ziek/welzijn. Indien nodig zal de studie vroegtijdig gestopt worden (al verwachten we niet dat dit nodig zal zijn).		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.			
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

672.

Titel van het project	Adaptieve responsen van een aquatisch vertebraat op chemische vervuiling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stekelbaars, adaptatie, acclimatisatie, pollutie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 evalueren de mogelijke adaptieve respons van driedoornige stekelbaars, een model vis, uit gebieden waarbij meerdere generaties werden blootgesteld aan een historische vervuiling van kwik en PCB153. Ons eerste doel is om te testen of de blootstelling aan metalen of PCB-vervuiling in het veld heeft geleid tot uiteenlopende fenotypes en/of genetische adaptaties. Het tweede doel is om te testen of aan verontreiniging aangepast populaties beter bestand zijn tegen andere stressoren dan naïeve populaties. Onze aanpak is uniek, omdat het gaat om een scenario van in het veld aangepaste individuen, en omdat de gevolgen van blootstelling worden getest over meerdere generaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons onderzoek zal inzicht verschaffen in de moleculaire mechanismen van adaptatie (van genen tot fysiologie). Vanuit een toegepaste perspectief zullen we bepalen hoe verontreinigende stoffen levende organismen beïnvloeden, en ontwikkelen we gemeenschappelijke en pollutie specifieke biomerkers voor de risicobeoordeling van effecten op de menselijke bevolking en op de biodiversiteit en integriteit van ecosystemen. Wij zijn ervan overtuigd dat biomarker monitoring op indicatorsoorten zoals de stekelbaars beleidsmakers kunnen helpen om gefundeerde normen te ontwikkelen, en om indicatoren van de goede ecologische toestand binnen de Europese richtlijn Water te ontwikkelen (KRW, 2000/60 / EG).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Driedoornige stekelbaars (<i>Gasterosteus aculeatus</i> L.), 3744 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?	Het grootste deel van de experimenten veroorzaakt slechts zeer lichte effecten omdat met realistische milieuscenario's wordt gewerkt, behalve voor de tolerantietesten waarbij ook hogere concentraties zullen worden getest.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze responsen worden beïnvloed door o.a. intern metabolisme, hormonale/neurale regulatie en voortplanting. Deze organismale responsen zijn ook eindpunten in het onderzoek.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	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.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	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 stekelbaars is bovendien een modelorganisme. 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.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

673.

Titel van het project	In vivo multidrug-tolerante persistorcellen en hun evolutie ten gevolge van antibioticumdruk: genetische en fysiologische adaptatiemechanismen.	
Looptijd van het project	01/2017-01/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Persister cells, <i>B. cepacia</i> , <i>E. coli</i> , resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Antibiotica zijn noodzakelijk om levensbedreigende infecties te behandelen. Antibioticaresistentie is een belangrijke bedreiging en geeft een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Naast resistentie zijn er enkele in vitro studies die aantonen dat antibiotica therapiefalen te wijten kan zijn aan een kleine populatie van bacteriën, de zogenaamde antibiotica-tolerante persisters. In vitro studies aan de KULeuven (Prof. Jan Michiels) toonden een snelle evolutie van persisters aan bij herhaalde antibioticabehandelingen en dit voor pathogenen zoals <i>Escherichia coli</i> en <i>Burkholderia</i> . Deze in vitro bevindingen worden nu in vivo geconfirmeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 resultaten bevestigd worden in deze proefdiermodellen, heeft dit belangrijke gevolgen voor toekomstige antibioticabehandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Balb/C ± 175 Swiss 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	Kortdurend ongemak bij behandeling (P1) Algemene verzwakking door infectie (P2) (beperkt in tijd door de korte duur experiment) In zeldzame gevallen kan de infectie leiden tot ernstige klinische symptomen, dankzij een accurate opvolging zal alvorens optreden van deze symptomen een humaan eindpunt worden ingesteld.	

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)	Directe doel van het experiment is de opvolging van de evolutie van de persister cellen in de gastheer. Bijgevolg kunnen geen dierloze methoden worden 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)	Voorafgaande het in vivo onderzoek werd doormiddel van in vitro technieken de aanwezigheid van antibiotica-tolerante persister cellen aangetoond en de evolutie ervan bestudeerd. Dit zorgt voor een betere voorspelling op gastheerniveau ten einde het aantal nodige proefdieren voor in vivo bevestiging te reduceren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze diersoort werd reeds beschreven en gebruikt in gelijkaardige experimenten. (ECD 2011-75) Het muismodel voor longinfectie als voor urinaire tractus infectie werden reeds vroeger beschreven (Chu et. al, Infect. Immun. 2002, vol 70, p2715 en Kadurugamuwa et al, Infect. Immun. 2005, vol 73, p3878), maar werden nog niet toegepast voor onderzoek naar persister cellen. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld teneinde het dierenleed te verminderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

674.

Titel van het project	Effect van ferroptose-inhibitie op de stabiliteit van atherosclerotische plaques	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrose, necroptose, atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende jaren werd necrose als een ongecontroleerd proces beschouwd. Recente studies hebben aangetoond dat necrose ook als een gereguleerd proces kan manifesteren. De best bestudeerde vorm van gereguleerde necrose is necroptose. Ferroptose is een minder gekende vorm van gereguleerde necrose. In dit project zal eerst het voorkomen van gereguleerde necrose (necroptose en ferroptose) in functie van de plaqueontwikkeling worden bestudeerd. Vervolgens zal het effect van een ferroptose inhibitie aan de hand van een overexpressie van GPX4 op plaqueontwikkeling en plaquestabiliteit 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 ferroptose op de plaqueontwikkeling nog verder te verduidelijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 148 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	Er wordt lichte tot matige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling. 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.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
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.	