

# 1

<b>Titel van het project</b>	Identificatie van therapeutische antilichaamfragmenten in lama's en alpaca's	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 01/03/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunisatie, lama/alpaca, nanobody	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Afhankelijk van het project worden specifieke antigenen geselecteerd en geïnjecteerd in cameliden (doorgaans worden lama's en alpaca's gekozen). Het gaat om dieren die speciaal voor deze toepassing gehouden worden en waarvan de gezondheidstoestand gevolgd wordt. Deze dieren maken antilichamen aan tegen de specifieke antigenen. De enkel domein antilichamen zijn afgeleid van de heavy-chain antilichamen, die van nature voorkomen bij kameelachtigen. Deze klasse antilichamen is uniek en onderscheidt zich van conventionele antilichamen door de afwezigheid van de lichte keten. Het antigeen bindende domein van deze antilichamen heeft een unieke structuur en wordt "VHH" genoemd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door onderzoek en ontwikkeling van VHH's of Nanobodies® kunnen belangrijke menselijke ziekten (o.a. thromboses, osteoporose, immuun ziekten, kanker en ontstekingen) worden behandeld. Nanobodies® zijn een nieuwe klasse van therapeutische eiwitten die afgeleid zijn van antilichamen. Omwille van de kleine afmetingen, de unieke structuur en de extreme stabiliteit, combineren Nanobodies® de voordelen van conventionele antilichaam therapie met essentiële eigenschappen van kleine moleculen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een schatting van ongeveer 100 lama's en alpaca's zal gebruikt worden voor immunisaties	

<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>Pijn score P1: De dieren worden geïmmuniseerd en op regelmatige tijdstippen wordt bloed genomen om de antilichaam respons na te gaan. Na immunisatie wordt bloed afgenomen waaruit de antigeen bindende B-cellen geïsoleerd en aangerijkt worden. Na immunisaties en de laatste bloedcollectie zullen de dieren onderworpen worden aan een grondig veterinaire onderzoek uitgevoerd door een deskundig veearts. Na goedkeuring worden de dieren overgebracht naar de postexperimentele kudde, alwaar ze verder op de weide worden gehouden, onder toezicht en met een blijvende opvolging van hun gezondheid</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Nanobodies zijn afkomstig van heavy chain antilichamen, aanwezig bij diersoorten zoals de kameelachtigen. Een dierloze methode om een immuunrespons te bekomen voor het opwekken van dergelijke antilichamen is dus 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het aantal gebruikte proefdieren te verminderen wensen we over de mogelijkheid te beschikken proefdieren te hergebruiken voor volgende immunisatie experimenten, na goedkeuring door de behandelende dierenartsen en indien gezondheidstoestand van het dier normaal is. Zowieso wordt een interexperimentele periode van minimaal 3 maanden gegarandeerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige analgetica en anesthetica worden gebruikt indien nodig en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. De dieren worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel tegen te gaan en eveneens worden de dieren wekelijks geïnspecteerd en gecontroleerd door een dierenarts. De dieren worden na afloop van de proeven niet geëuthanaseerd, maar worden terug naar hun leverancier getransporteerd, waar ze worden verzorgd tot aan hun overlijden.</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

<b>Titel van het project</b>	Huidwonden bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 27/01/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huidstamcellen, wonden, paard, autoloog, allogeen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Per secundam helende huidwonden bij paarden hebben soms een lange helingsduur. Vermits huidregeneratie gedreven wordt door huidstamcellen kan worden verondersteld dat stamcellen die ter hoogte van wonden worden aangebracht de heling gunstig beïnvloeden. Er is echter nog maar weinig geweten over hun werkingsmechanisme. De doelstellingen van de huidige studie zijn (1) het onderzoeken van de invloed van aangebrachte stamcellen op de snelheid en kwaliteit van de heling, (2) nagaan of er een verschil is tussen het gebruik van autologe stamcellen (van het paard zelf) en allogene stamcellen (van een ander paard) en (3) nagaan hoe lang de aangebrachte stamcellen in de helende wonde aanwezig blijven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze studie zullen we meer inzichten verwerven in de modus operandi van stamcellen tijdens het genezingsproces van huidwonden. Ook zullen we eventuele verschillen in de wondheling door stamcellen van het individu zelf versus van een ander individu kunnen onderzoeken. Op deze manier zouden we in de toekomst op een rationeel gefundeerde manier kunnen beslissen of we al dan niet huidwonden zullen behandelen met stamcellen van een ander individu.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zes proefpaarden zullen 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>P1: Door de sedatie en lokale anesthesie zullen de paarden bij de handelingen die gepaard gaan met de proef weinig tot geen pijn voelen. Nadat de lokale verdoving is uitgewerkt zullen de paarden wel een beperkte vorm van ongemak hebben, maar huidwonden op de rug veroorzaken weinig pijn indien de dieren niet overmatig bewogen worden. Om die reden worden ze ook op stal gehouden tot de wonden geheeld zijn.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaat voor de klinische beoordeling van de wondheling bij paarden geen alternatief zonder 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is een kwalitatieve pilootstudie waarbij er geen sprake is van een populatie noch van een bepaalde statistische verdeling. In de literatuur wordt er in dergelijke gevallen ook een aantal van 6 paarden gehanteerd.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige analgetica en anesthetica (cfr.ethische evaluatie) worden gebruikt en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. Tijdens de proef worden de paarden geïmmobiliseerd om bewegingsongemak te vermijden. Ze worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel tegen te gaan.</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>		

# 3

<b>Titel van het project</b>	Behandeling van kraakbeenproblemen bij paarden mbv stamceltherapie	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 20/02/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Behandeling van kraakbeenletsel bij proefpaarden	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 maximaal 6 proefpaarden zullen 2 kraakbeenbiopten in ieder kniegewricht (max 15mm doorsnede) genomen worden nadat de paarden onder algemene anesthesie gebracht worden. Arthroscopische opvolging gebeurd max 1 maal per maand onder anesthesie. Na 6 maand zullen er terug biopten genomen worden voor histologie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kraakbeenschade bij paarden is vaak onherstelbaar. Hedendaagse therapiën remmen de symptomen, echter het ultieme doel van deze studie is om een regeneratieve therapie voor arthrose te ontwikkelen. In de toekomst zouden deze resultaten naar de humane geneeskunde geextrapoleerd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zes paarden 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	P1: Tijdens het uitvoeren van de proef zullen paarden geen pijn voelen (anesthesie). Nadat de pijnstelling is uitgewerkt zullen de paarden wel een zekere vorm van ongemak ondervinden bij beweging, maar indien de dieren correct geïmobiliseerd worden zal dit beperkt zijn.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen volwaardig alternatief. De reden waarom we deze methode gebruiken: Het paard is een ideale diersoort om behandeling van arthrose bij de mens te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een kwalitatieve pivotale studie waarbij er geen sprake is van een bepaalde statistische verdeling. In de literatuur wordt er in dergelijke gevallen ook een aantal van 6 paarden gehanteerd (Frisbie et al., 2014; Hale et al., 2012; Newman et al., 2006).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: aandacht zal worden besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. Daarnaast is er een mogelijkheid de equine data te gebruiken als preliminair onderzoek voor arthrose in de humane geneeskunde.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Spierbiopsname bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Spierstamcellen, paard	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 van verschillende bronnen zullen vergeleken worden met elkaar om te kijken of de cellen een bepaald geheugen hebben en daardoor beter geschikt zouden zijn voor bepaalde toepassingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze studie zullen we meer inzichten verwerven in het werkingsmechanisme van stamcellen tijdens het genezingsproces van verschillende weefsels.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Drie proefpaarden 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	Door het kalmeringsmiddel en de lokale verdoving zullen de paarden bij de biopsname weinig tot geen pijn voelen. Nadat de lokale verdoving is uitgewerkt zullen de paarden wel een beperkte vorm van ongemak hebben, maar spierbiopsnamen veroorzaken weinig pijn in de hals. Om die reden kunnen ze op de weide blijven. De verwachte helingstijd van de wonden is 2 weken.	

dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat voor het isoleren van levende cellen uit verschillende bronnen bij paarden geen alternatief zonder het gebruik van de dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een kwalitatieve pilootstudie waarbij er geen sprake is van een populatie noch van een bepaalde statistische verdeling. In de literatuur wordt er in dergelijke gevallen ook een aantal van 3 paarden gehanteerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige pijnstilling en verdoving (cfr.ethische evaluatie) worden gebruikt en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. Tijdens de proef worden de paarden dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel 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.	



# 5

<b>Titel van het project</b>	Effect van verschillende doses emulgator op de vetverteerbaarheid in gepelleteerd voeder	
<b>Looptijd van het project</b>	10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 nagaan welke doses emulgator nodig zijn in het voeder van vleeskippen om de vetverteerbaarheid te bevorderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek gaat na welke dosis aan emulgator nodig is om de vetverteerbaarheid te bevorderen. Deze informatie kan op termijn leiden tot een aanpassing van de pelletsamenstelling, tot een betere verteerbaarheid van het voeder door vleeskippen en dus tot een verhoogde productie-efficiëntie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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	Het verwachte niveau van ongemak is P1. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien, aangezien de dieren er beperkt zijn in bewegingsruimte.	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Het aantal herhalingen per behandeling werd bepaald op basis van een poweranalyse bij eerder onderzoek.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.			
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

<b>Titel van het project</b>	Effect van een emulgator op de vetverteerbaarheid	
<b>Looptijd van het project</b>	17 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 nagaan of de te testen emulgator een positief effect heeft op de vetverteerbaarheid bij vleeskippen, in aanwezigheid van een bepaald type vet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek gaat na of de emulgator een nuttig effect heeft op het gebruik van een bepaald type vet. Deze informatie kan op termijn leiden tot het gebruik van een emulgator in combinatie met een bepaald type vet dat beter bewaard, wat leidt tot een betere verteerbaarheid van het voeder door vleeskippen en dus tot een verhoogde productie-efficiëntie en economisch voordeel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 48	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	Het verwachte niveau van ongemak is P1. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien, aangezien de dieren er beperkt zijn in bewegingsruimte.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Het aantal herhalingen per behandeling werd bepaald op basis van een poweranalyse bij eerder onderzoek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Effect van leeftijd op respons gedragstesten, en effect van zenders op gedrag	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 de proef is om te testen of leeftijd een effect heeft op de manier waarop kippen reageren op verschillende gedragstesten. Het tweede doel is om te testen welk effect het dragen van zenders heeft op gedrag van de 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)	Gedragstesten worden vaak gebruikt in persoonlijkheidsonderzoek, daarom is het nuttig om te weten of deze consistent blijven over de tijd. Zenders worden steeds vaker gebruikt om dieren te volgen in tijd en ruimte, maar het is nog niet bekend welk effect de zenders hebben op het gedrag van de dieren. Deze informatie is nodig om proeven met gezenderde kippen juist te kunnen interpreteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 80	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	Het verwachte niveau van ongemak is P1: De dieren zullen kortstondig stress ondervinden tijdens de gedragstesten. Naar verwachting zal het dragen van de zenders geen negatieve effecten hebben op het welzijn van de dieren, mits een korte wenperiode.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het type kuilmaïs voor optimale prestaties en minimale emissies bij melkkoeien	
<b>Looptijd van het project</b>	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkkoeien, kuilmaïs, pensfermentatie, methaan	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt het effect nagegaan van 3 types kuilmaïs op de zoötechnische prestaties en emissies bij melkkoeien gevoederd met een maïsrijk rantsoen. De maïsotypes verschillen in (bestendig) zetmeelgehalte en celwandverteerbaarheid. Tot nu toe is niet duidelijk bewezen welke type kuilmaïs resulteert in optimale prestaties bij melkvee: een type met een hoog zetmeelgehalte of een type met een hoge celwandverteerbaarheid. Het type kuilmaïs beïnvloedt niet alleen de melkproductieresultaten, maar ook de pensfermentatie, welke op zijn beurt de emissies van methaan en stikstof bepaalt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De belangrijkste bedoeling van deze proef is melkveehouders te adviseren bij de keuze van de te telen kuilmaïs zodat dit resulteert in betere melkproductieresultaten en lagere emissies van stikstof naar het milieu toe.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 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	Zes van de 24 dieren worden gedurende 3 x 4 dagen in gasuitwisselingskamers geplaatst en krijgen gedurende die perioden een katheter in de urethra om urine van de feces te scheiden. Om het effect van de verschillende rantsoenen op het pensmicrobioom te onderzoeken zullen van alle 24 dieren op het einde van de proef pensstalen genomen worden met een slokdarmsonde. Beide	

verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	handelingen kunnen lichte stress veroorzaken bij de dieren in kwestie.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het nagaan van het effect van de behandelingen op de dierprestaties en de emissies van de dieren naar het milieu toe bestaan geen alternatieve methoden.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Uit eerdere studies naar de methaanproductie is gebleken dat 6 dieren nodig zijn om betrouwbare resultaten te bekomen in de gasuitwisselingskamers. Wat het pensmicrobioom betreft is er meer variatie tussen dieren, vandaar dat van alle 24 dieren een pensstaal wordt genomen.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De onderzoeksvraag betreffende het kuilmaïstype stelt zich specifiek voor het melkveerantsoen en daarom dient met melkkoeien gewerkt te worden. Het ongemak bij het plaatsen in de gasuitwisselingskamers is minimaal; het plaatsen van een urinekathether gebeurt 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.			



<b>Titel van het project</b>	Is vissen op garnaal met elektrische pulsen schadelijk voor dieren op de zeebodem van de Noordzee?	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014 - maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tong, ouderdieren, eitjes, elektrische garnaalvisserij	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tongen worden aangezet om zich voort te planten in gevangenschap. Zo kunnen we over voldoende eitjes beschikken die verder opgekweekt worden tot larven en jonge tong. Vervolgens worden deze verschillende gekweekte levensstadia blootgesteld aan elektrische prikkels. Zo kan het effect dat misschien wordt veroorzaakt door het gebruik van elektrische pulsen bij het vissen op garnaal in kaart gebracht worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Elektrische garnaalvisserij biedt heel wat voordelen tegenover de huidige methode maar voor deze techniek kan ingevoerd worden moeten we mogelijke negatieve effecten eerst onderzoeken. Door het gebruik van elektrische pulsen worden enkel garnalen gevangen, minder dieren sterven nodeloos en de bodem wordt minder verstoord. Deze techniek wordt dan ook als milieuvriendelijk beschouwd en kreeg hiervoor van WWF in 2009 een prijs. Op volwassen vissen blootgesteld aan elektrische pulsen konden tot nog toe nagenoeg geen negatieve effecten worden vastgesteld. Deze visserij gaat echter vaak door in kustgebieden, kraamkamers voor vele dieren. Vandaar we ook verschillende jonge levensstadia wensen in te sluiten in het onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	wilde adulte tong ( <i>Solea solea</i> ) #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 dieren worden uit het wild gevangen. Hierbij kunnen de vissen beschadigd worden, 4% kan zelfs sterven. Het transport en verblijf in gevangenschap zal ook enig ongemak met zich meebrengen. Nadat de periode waarin deze dieren eitjes afleggen voorbij is en ze voldoende zijn aangesterkt zullen ze worden teruggezet in zee. Eitjes, larven en jonge tong zullen worden blootgesteld aan elektrische pulsen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is belangrijk om de reële situatie van op zee zoveel mogelijk te benaderen zodat we hieruit relevante conclusies kunnen trekken. Hiervoor dienen tongeitjes afkomstig van wilde moederdieren verkregen te worden. Nakomelingen afkomstig van gekweekte tong worden niet gebruikt omdat reeds werd aangetoond dat er grote verschillen kunnen zijn met nakomelingen afkomstig van wilde tongen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zal gewerkt worden met maximaal 30 dieren en hun nakomelingen. Het exacte aantal dat nodig is kan moeilijk bepaald worden want het is moeilijk te voorspellen hoeveel dieren precies eitjes en sperma zullen afleggen van goede kwaliteit. Om van de geproduceerde eitjes optimaal gebruik te maken, zullen deze ook aangewend worden voor een ander onderzoek over het gebruik van probiotica bij het opkweken van tong. Zo moet er maar één maal wilde vis gevangen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Tong, algemeen aanwezig in de Noordzee maakt een bijzondere metamorfose door tijdens de ontwikkeling. Ook is deze vis op economisch vlak belangrijk.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De bezetting in de aquaria wordt laag gehouden zodat dit geen bijkomende stress kan veroorzaken. Het welzijn van de vissen wordt dagelijks meerdere malen opgevolgd. Ook worden natuurlijke omstandigheden zoveel mogelijk nagebootst. De lichtinval wordt beperkt en de temperatuur volgt deze van de zee. Ook andere waterkwaliteitsparameters worden dagelijks gecontroleerd. Indien er zich letsels voor doen die te ver gevorderd zijn of het lijden te sterk is, zal het dier worden geëuthanaseerd.

<b>Titel van het project</b>	Veroorzaakt laag frequent heigeluid stress bij juveniele zeebaarzen?	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken acclimatisering + 1 dag blootstelling	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	impulse heigeluiden, juveniele zeebaarzen, stress	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	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 dierproef is om vast te stellen of de stressrespons bij zeebaars als gevolg van heigeluid bij het bouwen van windmolens wordt veroorzaakt door de lage frequenties van het geluid. Als dat zo is, kunnen mitigerende maatregelen voorgesteld worden zodat laagfrequente geluiden beperkt worden bij activiteiten op zee, zoals offshore constructiewerken en scheepvaart. Voorlopig is er heel weinig kennis over de impact van onderwatergeluid op vissen (sterfte, weefselschade, 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)	Met dit experiment willen we de potentieel belangrijke rol van lage frequenties onderzoeken als oorzaak van stress bij vis. Uiteindelijk doel is om deze kennis om te zetten naar aanbevelingen bij de implementatie van de kaderrichtlijn mariene strategie (MSFD). Onderwatergeluid werd binnen deze richtlijn erkend als een vorm van vervuiling. In de toekomst zal het geproduceerde onderwatergeluid bij werken op zee moeten beperkt worden tot een geluidsniveau dat geen schade berokkent aan het mariene ecosysteem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	350 zeebaarzen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: 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 zeebaarzen worden verdeeld in groepen die een verschillende behandeling ondergaan. Alle vissen zullen blootgesteld worden aan stress door transport en transfer naar de proefaquaria.125 vissen zullen blootgesteld worden aan onderwatergeluid en kunnen daardoor bijkomende stress ondervinden. De omvang van die stressrespons is nog onbekend. Aan het einde van de proef worden de proefdieren geëuthanaseerd voor verder morfologisch en fysiologisch onderzoek.	

het uiteindelijke lot van de dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit experiment onderzoekt de impact van het heien bij de constructie van windmolens op zee op vis. Zeebaars is het best beschikbare en meest geschikte proefdier als model voor zeevis. Stressreacties op vis kunnen enkel bepaald worden via de blootstelling van vis; een alternatieve dierloze methode is niet beschikbaar.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal vissen werd tot een minimum herleid. De bepalende factor voor het bepalen van het aantal is het bekomen van meetbare verschillen in zuurstofconcentratie in het water voor en na de proef. Dit hangt af van de visbiomassa, dus hoe groter de vis, hoe minder individuen nodig zijn per behandeling. Bovendien moeten de resultaten statistisch verifieerbaar zijn, en werd er op basis van de variabiliteit waargenomen tijdens eerdere experimenten gekozen voor 5 herhalingen per behandeling.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zeebaars is het diermodel in deze proeven, enerzijds omdat het een commercieel belangrijke soort is in de visserij en aquacultuur, en anderszijds omdat de soort het ganse jaar door beschikbaar is en relatief gemakkelijk te houden is onder laboratoriumcondities. Om het ongemak van de dieren tot een minimum te beperken, werd de duur van de blootstelling tot een minimum beperkt (20 min ipv van een uur in reële omstandigheden). Bovendien hebben de vissen 2 weken de tijd voorafgaand aan de proef om te acclimatiseren in het labo.		
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.			

<b>Titel van het project</b>	Bepalen van de verteerbaarheid van rundveevoeders met hamels	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen, rundveevoeders, verteerbaarheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Met deze proef bij schapen willen we de verteerbaarheid van 2 types kuilmaïs bepalen, zonder interferentie van een ander ruw- of krachtvoeder. De schapen worden gevoederd op onderhoudsniveau. Op die manier wordt een reductie van de verteerbaarheid, die optreedt bij hogere voederniveau's tengevolge van een hogere passagesnelheid doorheen de pens vermeden. Door de vergelijking van de verteerbaarheid van de 2 types kuilmaïs bij koeien en schapen zullen we de omvang van de verteringsdepressie kunnen nagaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De belangrijkste bedoeling van deze proef is melkveehouders te adviseren bij de keuze van de te telen kuilmaïs zodat dit resulteert in betere melkproductieresultaten en lagere emissies naar het milieu toe. De bepaling van de verteerbaarheid van schapen is een algemeen aanvaarde referentiemethode voor de berekening van de energiewaarde van rundveevoeders.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	7 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	De schapen worden gecastreerd opdat ze beter handelbaar zouden zijn. De castratie gebeurt onder verdoving, hetgeen tijdelijk stress en tijdelijk pijn na de ingreep veroorzaakt. Ze worden tijdens de proef gedurende een 2-tal weken in verteringskooien individueel gehuisvest, waardoor hun bewegingsruimte beperkt is, hetgeen ongemak en stress kan veroorzaken. Na deze proef blijven deze	

verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	dieren verder beschikbaar voor eventuele andere proeven, die afzonderlijk zullen aangemeld worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De verteerbaarheid van de afzonderlijke nutriënten (eiwit, celwanden, zetmeel, vet) in rundveevoeders kan enkel betrouwbaar bepaald worden met dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Wij volgen een algemeen aanvaard protocol en het aantal dieren is vereist om robuuste en betrouwbare verteringscoëfficiënten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het bepalen van de verteerbaarheid van afzonderlijke rundveevoeders (niet een rantsoen) gevoederd op onderhoudsniveau zijn schapen het aangewezen modeldier. De castratie gebeurt onder verdoving. Het verblijf in de verteringskooien wordt tot een minimum beperkt. Na de proef worden de dieren terug gehuisvest in een ingestrooide loopbox.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Effect van zinkbron op zinkverteerbaarheid bij biggen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken voederopname zink	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze proef willen we nagaan of de opname van zink, een essentieel mineraal, door biggen kan verbeterd worden door andere zinkbronnen te gebruiken	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen informatie over de zinkopname bij verschillende zinkbronnen kan gebruikt worden om de samenstelling van voeders aan te passen. Als zink beter verteerd wordt, is er minder zink nodig in het voeder en komt er uiteindelijk minder zink in het milieu terecht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 biggen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen individueel worden gehuisvest, waarbij ze wel neuscontact kunnen hebben. Daarom wordt verwacht dat de stress tijdens de proef minimaal zal zijn. Er worden regelmatig mestmonsters genomen voor analyse. Op het einde van de proef wordt de helft van de dieren geëuthanaseerd voor verdere weefselanalyse. De andere helft wordt aangehouden als vleesvarken en wordt niet voor andere proeven gebruikt.	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze soortspecifieke voederproef is geen dierloos alternatief beschikbaar.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal proefdieren werd bepaald op basis van ervaring over variabiliteit en statistische waarde opgedaan bij voorgaande experimenten.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De voederproef is specifiek voor soort (varken) en levensstadium (big) en kan enkel betrouwbare resultaten opleveren als het uitgevoerd wordt met biggen. Het ongemak van de dieren wordt geminimaliseerd door enerzijds neuscontact toe te laten tijdens de proef en anderzijds door euthanasie toe te passen op de voorgeschreven methode aan het einde van de proef. Tijdens de proef staan de dieren onder toezicht van ervaren dierenverzorgers.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Effect van product A en B op de verteerbaarheid	
<b>Looptijd van het project</b>	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen



	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proef is nagaan welk product en in welke dosis bevorderlijk is voor de verteerbaarheid bij vleeskippen.</p> <p>Over welke producten gaat het precies? Dit is wel bijzonder vaag... Of is dit een standaard fiche die gebruikt wordt voor meerdere producten? Waarom wordt er geen fiche gemaakt per getest product? Over welke producten het gaat is vertrouwelijk, want contractonderzoek</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 gaat na in welke mate de verteerbaarheid bevorderd wordt bij toevoegen van een additief aan de voeding in verschillende doses. Deze informatie kan op termijn leiden tot een aanpassing van de voedersamenstelling, tot een betere verteerbaarheid van het voeder door vleeskippen en dus tot een verhoogde productie-efficiëntie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 130. Bij de testen met de emulgator waren het er maar 96. Waarom nu 34 kippen meer?? Dit is proefafhankelijk en dus niet voor elke proef gelijk	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte niveau van ongemak is P1. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien, aangezien de dieren er beperkt zijn in bewegingsruimte.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Het aantal herhalingen	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per behandeling werd bepaald op basis van een poweranalyse bij eerder onderzoek.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 14

---

<b>Titel van het project</b>	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>1) Volgen van uitloopgedrag van langzaamgroeiende vleeskuikens. Dit zal gebeuren aan de hand van zenders. Hiermee kan gekeken worden waar de dieren zich bevinden, en of ze een voorkeur hebben voor uitloop met grasland of met wilgen.</p> <p>2) Het linken van individuele kenmerken aan het uitloopgedrag. Wordt uitloopgedrag bijvoorbeeld beïnvloed door de persoonlijkheid van de dieren, en beïnvloedt het uitloopgedrag de vleeskwaliteit en/of welzijnsparameters?</p> <p>3) Onderzoeken of opfokcondities een invloed hebben op uitloopgedrag. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat omgevingsverrijking in het vroege leven kippen minder angstig maakt, en dit heeft mogelijk ook een invloed op hun uitloopgedrag.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 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 kruisingen 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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen: 600</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 verwachte niveau van ongemak is P1: De dieren zullen kortstondig stress ondervinden tijdens de gedragstesten. Naar verwachting zal het dragen van de zenders geen negatieve effecten hebben op het welzijn van de dieren, mits een korte wenperiode. Na de proef worden 126 dieren geslacht in een commercieel slachthuis, om vervolgens vleeskwaliteitmetingen en smaaktesten op uit te voeren, de overige dieren worden commercieel verkocht.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Er werden 150 kippen</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per behandeling gehouden, steeds verdeeld over 4 groepen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 15

---

<b>Titel van het project</b>	Ringtest fosfor (P) werkgroep	
<b>Looptijd van het project</b>	5 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel van deze proef is nagaan of de uitvoering van een dierproef in verschillende landen de bekomen resultaten met betrekking tot de verteerbaarheid van calcium en fosfor beïnvloedt. Verschillen in resultaten kunnen het gevolg zijn van verschillen in nauwkeurigheid, werkomstandigheden, verschillende kennisniveaus, etc. Deze proef is essentieel om de kwaliteit, herhaalbaarheid en dus betrouwbaarheid van de metingen en analyses te garanderen op internationaal niveau.</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>Dergelijke ringtesten bieden een kwaliteitsgarantie op metingen en analyses en zorgen voor een internationale erkenning van expertise. Bovendien kunnen de resultaten toelaten om het gestandaardiseerd protocol ivm fosfor en calcium verteerbaarheid verder te verfijnen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen: 144</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 verwachte niveau van ongemak is P1. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien, aangezien de dieren er beperkt zijn in bewegingsruimte. Alle dieren zullen op het einde van de verteringsproef geëuthanaseerd worden voor ileale staalname.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Bij deelname aan een ringtest moeten de voorwaarden weergegeven in het protocol strikt nagevolgd worden. De aantallen zijn gebaseerd op het gestandaardiseerd protocol verschenen in World's Poultry Science Journal.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

## 16

<b>Titel van het project</b>	Sturen van de pensflora naar minder methaan in melkvee	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	methaanreductie, melkvee, voederadditieven, early life programming	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 methaanuitstoot, in grote mate afkomstig uit de fermentatie in het verteringskanaal van herkauwers, vormt een zware belasting voor het milieu. Het doel van dit experiment is het langdurig sturen van het pensmicrobioom naar minder methaan-productie op latere leeftijd. Via het gebruik van voederadditieven op jonge leeftijd (early life programming) wordt getracht de initiële implantatie van microben in de pens te beïnvloeden om zo de methaanproductie te reduceren.	

<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>Methaan is een sterk broeikasgas dat bijdraagt tot de opwarming van de aarde. Herkauwend vee kan tot 500 l methaan per dag produceren en dit veroorzaakt een grote uitstoot 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 (lage dosis en korte duur) en vermijdt invloed op de smaak van vlees of melk.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er wordt gebruik gemaakt van Holstein-Friesian melkvee. Er worden 30 moeders (1 pensstaal) en 30 kalveren opgenomen in de studie.</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>Op regelmatige momenten worden volgende stalen genomen: bloedstaal, pensstaal (dmv orale sonde), urine + faeces en een melkstaal tijdens vroege lactatie. Uit eerdere proeven is gebleken dat deze handelingen de dieren niet negatief beïnvloeden. Ook het verblijf in de gasuitwisselingskamers (op 5 momenten voor maximum 4 dagen) leidt enkel tot een licht verhoogd stressniveau. De dieren worden terug opgenomen in de melkveekudde na de proef.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn sterke aanwijzingen dat de te onderzoeken additieven potentieel hebben voor methaanreductie, maar dierproeven zijn essentieel om het werkelijk potentieel van de voederadditieven voor methaanreductie te onderzoeken. <i>In vitro</i> experimenten zijn niet altijd sluitend en geven soms een verkeerd beeld ten opzichte van de realiteit. Daarnaast is het concept "early life programming" moeilijk te onderzoeken zonder een groeiend organisme, en melkvee is een logische keuze doordat ze belangrijke methaanproducenten 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is bij volwassen melkkoeien gekend dat de variatie in methaanproductie heel groot is. In de literatuur zijn er tot nu toe geen gegevens beschikbaar over de variatie van methaanproductie bij jonge melkkoeien. Het ontbreken van deze informatie maakt een poweranalyse moeilijk. Tien dieren per behandeling wordt gezien als het minimum aantal dieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft diersoortspecifiek onderzoek bij melkvee. De dieren zullen tussen en na de staalnames deel uitmaken van melkveekudde. De dieren worden dagelijks meermaals verzorgd, gevoederd (en ev. gemolken) door ervaren personeel. Staalnames zullen gebeuren door getrainde personen. In de gasuitwisselingskamers is er een hoogkwalitatieve ligmat, de kamers</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd</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.	zijn klimaatgestuurd en ramen zijn voorzien voor visueel en auditief contact met soortgenoten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 17

<b>Titel van het project</b>	Invloed van genetische lijn en loopvoorzieningen op borstbeenletsels, grondeieren en eikwaliteit bij leghennen	
<b>Looptijd van het project</b>	juni 2014 - februari 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstbeenletsel, loopplank, ras, gedrag, productie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doelstellingen van dit onderzoek zijn het achterhalen van de oorzaak en risicofactoren voor het oplopen van verschillende borstbeenkwetsuren. De inrichting van de huisvesting, alsook gedrag en fysiologie van de leghennen hebben mogelijk invloed op kans op borstbeenkwetsuren. In deze proef zal de invloed van de huisvesting getest worden door de hennen al dan niet loopplanken aan te bieden die er voor zorgen dat de hennen zich al lopende kunnen verplaatsen van en naar de nesten, zitstokken en voeder & water in plaats van hier naar toe te moeten vliegen of springen. Het gebruik van 2 verschillende genetische lijnen moet toelaten om de rol van erfelijke kenmerken na te gaan.	



Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van de proef kunnen aanleiding geven tot enerzijds aanpassingen aan de huisvesting en anderzijds tot aanbevelingen over de keuze van specifieke rassen om het voorkomen van borstbeenkwetsuren bij leghennen te verminderen en dus om hun welzijn te verbeteren. Onrechtsreeks kan dit leiden tot een verbeterde eierproductie, en dus tot meer economische duurzaamheid.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	400 leghennen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gedragstesten leveren matige stress op voor maximaal enkele minuten. Scoren van het borstbeen geeft zeer geringe stress zonder enig blijvend letsel. Bloedstaalnames leveren kortige matige stress zonder blijvend letsel. Op het einde van de proef zal ongeveer een kwart van de hennen geëuthanaseerd worden voor sectie om zo de breuken in het borstbeen te scoren. De overige hennen zullen levend verkocht worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De proef betreft dierspecifiek onderzoek met analyse van gedrag, en van morfologische en fysiologische kenmerken van leghennen. Daarvoor is geen alternatieve dierloze methode beschikbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal proefdieren werd afgestemd op voorgaande studies beschreven in de literatuur (Donaldson et al. 2012; Pickel et al. 2011; Silversides et al. 2006). Op die manier is er een maximale vergelijkbaarheid en is de statistische waarde van de resultaten gegarandeerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Deze proef betreft onderzoek specifiek op leghennen. De proefopstelling onder gecontroleerde omstandigheden laat toe om de effecten van de huisvesting op het voorkomen van borstbeenletsels correct te bepalen, zonder dat er andere zaken van invloed kunnen zijn op de uitkomsten. De proef gebeurt onder toezicht van ervaren wetenschappers en techniekers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

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

## 18

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar koe-specifieke invloed op de vorming van de microbiële gemeenschap in het rumen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pensmicrobioom, melkkoe, methaan, penstransfert	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De samenstelling van de micro-organismen die in de pens van een koe leven bepaalt in grote mate de vertering, de voederefficiëntie en de hoeveelheid methaan die voornamelijk via oprispingen wordt uitgescheiden in het milieu. Die samenstelling is echter verschillend tussen dieren. Om te bepalen hoe groot de invloed is van het dier zelf op de samenstelling, worden bacteriën van een koe die weinig methaan produceert getransplanteerd naar koeien die veel methaan produceren. Via genetische technieken wordt nagegaan of de koeien die nieuwe micro-organismen behouden en minder methaan gaan produceren of dat de oorspronkelijke gemeenschap terug de kop opsteekt. Op die manier kunnen we inzicht krijgen in de relatie tussen de koe, de micro-organismen in de pens en de methaanproductie.	

<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>Met deze proef willen we nagaan of koeien die veel methaan produceren kunnen omgeschakeld worden tot koeien met een lage emissie. Op die manier zou de uitstoot van broeikasgassen door de veestapel verminderd kunnen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>6 Holstein-Friesian melkkoeien</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>Bij de proeven worden geen negatieve effecten zoals stress of pijn verwacht. Na de proef worden de dieren terug in de kudde opgenomen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen alternatieve dierloze methodes beschikbaar voor dit onderzoek.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Vier proefdieren is het minimum om betrouwbare resultaten te bekomen bij de penstransfer en om de variatie tussen de individuen te kunnen inschatten. Twee extra koeien worden betrokken bij de proef om onvoorziene omstandigheden, zoals bijvoorbeeld ziekte, te kunnen ondervangen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit type voederonderzoek zijn geen dierloze alternatieven voorhanden. Aangezien de koeien geen pijnlijke of stresserende behandelingen ondergaan, worden geen effecten verwacht van deze proef op het welzijn van de dieren. De dieren worden nauwlettend opgevolgd door ervaren dierenverzorgers.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Effecten van 1) het toevoegen van verschillende Ca bronnen en 1,25-dihydroxyvitamine D <sub>3</sub> op dit 2) op verschillende tijdstippen op het Ca metabolisme en eischaalkwaliteit bij oude leghennen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leggen, eikwaliteit, calcium metabolisme	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de proef is om na te gaan in welke mate het calcium- en vitamine D <sub>3</sub> metabolisme van oude leghennen beïnvloed wordt door verschillende calciumbronnen en 1,25-dihydroxyvitamine D <sub>3</sub> toe te voegen op verschillende tijdstippen.	

<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>Op het einde van de leggerperiode is de kwaliteit van de eieren dermate teruggelopen dat ze niet meer gewenst zijn op de markt. Met name de schaalkwaliteit is onvoldoende om breukschade te voorkomen. De verwachting is dat leghennen in de nabije toekomst tot een leeftijd van 100 weken in productie zullen zijn en in die periode goede legpercentages hebben zonder te ruïen. Om een leggerperiode van 100 weken te kunnen bereiken is het cruciaal om meer te weten over nutriëntenbehoefte, –metabolisme en over fysiologische processen van oude leghennen. Alleen met de juiste kennis kunnen we via de juiste nutriënten hun eischalkwaliteit verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>240 leghennen</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>Bloedstalen zullen genomen worden van 240 dieren. Eénmalig tijdens de proef, voordat ze geëuthanaseerd worden. Nadat ze geëuthanaseerd worden, worden de tibia's, de nieren, de schaalklier en het duodenum verzameld ter bepaling van Ca, vitamine D3 in het plasma, het asgehalte in de tibia's, calbindin en calbindin mRNA in het duodenum en schaalklier, en 1-hydroxylase activiteit in de nieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit onderzoek is geen alternatieve dierloze methode beschikbaar.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De keuze van het aantal dieren is gebaseerd op enerzijds de statistische randvoorwaarden betreffende de betrouwbaarheidsgrenzen en anderzijds op het aantal dieren nodig om te komen tot voldoende aantal en voldoende betrouwbare gegevens voor het opstellen van het wiskundig model. De keuze van het aantal dieren is ook geraadpleegd in gepubliceerde literatuur.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze proef betreft diersoort-specifiek onderzoek dat representatief moet zijn voor de professionele pluimveehouderij. De proef wordt</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</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>	opgevolgd door ervaren wetenschappers en technikers.
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 20

---

<b>Titel van het project</b>	Reflexen bepalen van tong en pladijs	
<b>Looptijd van het project</b>	einde 2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Reflexen, welzijn, overleving, teruggooi	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	ja
	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>Verschillende reflexen zullen uitgelokt worden bij pladijs en tong. Eerst worden de reflexen in het lab bepaald op gezonde dieren. Vervolgens zullen deze reflexen geverifieerd worden in reële situaties aan boord van vissersvaartuigen. Deze reflexen kunnen gebruikt worden als maat voor het algemeen welzijn van het dier. Tijdens de visvangst wordt namelijk een heel grote hoeveelheid vis gevangen die niet aan land gebracht wordt omdat ze bijvoorbeeld te klein zijn of buiten de quota vallen. Op dit moment wordt deze “niet bruikbare” vis terug overboord gegooid. De overlevingskansen van deze teruggooi zijn echter gering. Door het testen van de reflexen kunnen we welzijn en hieraan gekoppelde overlevingskansen van terug overboord gegooid vis beter inschatten.</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 testen van reflexen zou een veel eenvoudigere en snellere manier zijn om welzijn/overlevingskans te bepalen. Nu wordt vaak gebruikgemaakt van vangst-her-vangst of van overlevingsbakjes waarin vis langere tijd wordt bijgehouden. Deze studies duren lang en zijn complex. Vooral bij de laatste is de nodige infrastructuur niet altijd handig aan boord van een schip. Bovendien zegt overleving op zich eigenlijk niks over de vitaliteit, gezondheid en vatbaarheid voor roofdieren van het dier. Dit onderzoek naar de reflexen van vis geeft bijgevolg een vollediger beeld en nauwkeurigere schatting voor overleving van vis op langere termijn.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Tong en pladijs van alle lengtes. In het lab zullen er maximaal 30 tongen en 30 pladijsen worden gebruikt. Voor de proeven aan boord van vissersvaartuigen is dit in de eerste plaats afhankelijk van het aantal vis dat zal gevangen worden. Dit is bijgevolg moeilijk te voorspellen.</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>Een groot deel van de dieren wordt uit het wild gevangen door kruien aan het strand of via vissersschepen. Hierbij kunnen de vissen beschadigd worden, of zelfs sterven. Het transport en verblijf in gevangenschap voor een deel van deze dieren zal ook enig ongemak met zich meebrengen. Daar het testen van de reflexen zelf slechts minimale invloed op het dier zal hebben worden ze na de laboproef verder aangehouden in gevangenschap. Zo hoeven er voor mogelijk toekomstig onderzoek met gebruik van deze soorten niet opnieuw dieren uit het wild gevangen te worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om overleving en welzijn van een bepaalde wilde vissoort in de toekomst te kunnen schatten moeten we dit eerst toetsen aan de realiteit. Daarom worden wildvang vissen gebruikt, eerst in het lab om de reflexen op punt te stellen en nadien in een reële situatie op zee. Enkel zo kunnen we hieruit relevante conclusies trekken.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal</b></p>	<p>Voor het op punt stellen van de reflexen in het lab worden 30 dieren</p>

<b>600 karakters)</b>	per soort gebruikt. Dit is gebruikelijk afgaande op het minimale aantal genoemd in de literatuur. De 30 tongen die gebruikt worden zijn over uit een vorige proef die reeds goedgekeurd werd en dienen niet opnieuw uit het wild gevangen te worden. Voor de testen aan boord van een vaartuig zal dit in eerste plaats afhangen van de vangst. Dit valt bijgevolg niet te voorspellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
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.	Tong en pladijs zijn de meest beviste soorten in onze Noordzee. Deze worden vaak terug gegooid indien ze bijvoorbeeld te klein zijn. Verder kunnen ze makkelijk in gevangenschap overleven waardoor de proeven in het labo mogelijk zijn. Ook zijn ze gemakkelijk te verkrijgen het ganse jaar door. In het kader van een eventueel verbod op deze teruggooi voor deze soorten is het belangrijk dat we de overleving/ vitaliteit van deze soorten kennen wanneer ze teruggegooid worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De bezetting in de aquaria wordt laag gehouden zodat dit geen bijkomende stress kan veroorzaken. Het welzijn van de vissen wordt dagelijks meerdere malen opgevolgd. Ook worden natuurlijke omstandigheden zoveel mogelijk nagebootst. Zoals wordt bijvoorbeeld de lichtinval beperkt. Waterkwaliteit wordt nauwgezet opgevolgd. Indien levensbedreigende letsels worden opgemerkt of indien er sprake is van er van lijden, zal het dier in kwestie worden geëuthanaseerd.

## 21

<b>Titel van het project</b>	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	<p>1) Volgen van uitlooptgedrag van langzaamgroeiende vleeskuikens. Dit zal gebeuren aan de hand van observaties en camerabeelden. Hiermee kan gezien worden of kippen met toegang tot uitloop met wilgen meer of minder naar buiten gaan dan kippen met een uitloop met grasland en kunstmatige beschutting.</p> <p>2) Het linken van angst aan huisvesting met uitloop; zijn dieren met uitloop meer of minder angstig dan dieren die enkel binnen gehuisvest worden?</p> <p>3) Onderzoeken of opfokcondities een invloed hebben op uitlooptgedrag. Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat omgevingsverrijking in het vroege leven kippen minder angstig maakt, en dit heeft mogelijk ook een invloed op hun uitlooptgedrag.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als kippen de uitloop beter gebruiken kan dit voordelig zijn voor hun welzijn, en ook voor het milieu (minder puntvervuiling). Door te onderzoeken welke factoren een rol spelen in uitloopgebruik, kan hierop ingespeeld worden. Er kan bijvoorbeeld geselecteerd worden op hybrides die geschikter zijn voor uitloopsystemen dan de huidige lijnen. Ook zouden de opfokcondities aangepast kunnen worden zodat deze optimaal zijn voor het systeem met uitloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 630	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: De dieren zullen stress ondervinden tijdens de gedragstest, echter dit is steeds van korte duur.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternative dierloze methode is in dit geval onmogelijk	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

## 22

---

<b>Titel van het project</b>	Effect van een emulgator op verteerbaarheid van verschillende types vet	
<b>Looptijd van het project</b>	17 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel van deze proef is nagaan of de te testen emulgator een positief effect heeft op de vetverteerbaarheid in aanwezigheid van verschillende vetstoffen.</p> <p>Over welke producten gaat het precies? Welke emulgator en welke vetten? Dit is vertrouwelijke informatie, want was voor contractonderzoek</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>Dit onderzoek gaat na of de emulgator een nuttig effect heeft op het gebruik van verschillende vetstoffen. Deze informatie kan op termijn leiden tot een aanpassing van de voedersamenstelling, tot een betere verteerbaarheid van het voeder door vleeskippen en tevens tot een verhoogde productie-efficiëntie met economisch voordeel.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen: 81</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>P1: Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien. De kooien kunnen als een dieronvriendelijkere huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Het aantal herhalingen per behandeling werd bepaald op basis van een poweranalyse bij eerder onderzoek.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 23

<b>Titel van het project</b>	Effect van emulgator dosis in gepelleteerd voer op de verteerbaarheid van vet	
<b>Looptijd van het project</b>	10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 nagaan welke doses emulgator nodig zijn om de vetverteerbaarheid te bevorderen bij vleeskippen.	

<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>Dit onderzoek gaat na welke dosis aan emulgator nodig is om de vetverteerbaarheid te bevorderen. Deze informatie kan op termijn leiden tot een aanpassing van de pelletsamenstelling, tot een betere verteerbaarheid van het voeder door vleeskippen en dus tot een verhoogde productie-efficiëntie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen: 108</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>P1: Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien. De kooien kunnen als een dieronvriendelijkere huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gestreefd naar het minimum aantal dieren dat toch nog statistisch bruikbare resultaten garandeert. Het aantal herhalingen per behandeling werd bepaald op basis van een poweranalyse bij eerder onderzoek.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Effecten van het toevoegen van verschillende Calcium bronnen op verschillende tijdstippen op het Calcium metabolisme en eischaalkwaliteit op individuele basis bij oude leghennen	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leggen, eikwaliteit, calcium metabolisme	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze proef kadert in een doctoraatsonderzoek in verband met het 'langer aanhouden van leghennen'. Het is een vervolgstudie op een eerder uitgevoerde proef. De doelstelling van de proef is om na te gaan in welke mate het calcium metabolisme en eischaalkwaliteit van oude leghennen beïnvloed wordt door het toevoegen van verschillende calcium bronnen op verschillende tijdstippen aan het voeder. Om hieromtrent een beter beeld te bekomen zullen de dieren individueel opgevolgd 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)	Op het einde van de legperiode is de kwaliteit van de eieren dermate teruggelopen dat ze niet meer gewenst zijn op de markt. Met name de schaalkwaliteit is onvoldoende om breukschade te voorkomen. Een langere legcyclus wordt nagestreefd voor de verbetering van de duurzaamheid van de leghennen. De verwachting is dat in de nabije toekomst, de leghennen tot een leeftijd van 100 weken in productie zijn en goede legpercentages hebben zonder te ruïen. Om een legperiode van 100 weken te kunnen bereiken is het cruciaal om meer te weten over de nutriëntenbehoefte; –metabolisme, en fysiologische processen van oude leghennen en via de juiste nutriënten voorziening hun eischaalkwaliteit te verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Leghennen (72 P1)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Twee keer tijdens de proef zal er van de dieren bloed genomen worden. Uiteindelijk zullen de dieren geëuthanaseerd worden zodat (1) stalen van de darminhoud genomen kunnen worden om de Ca en P verteerbaarheid te bepalen en (2) de tibia's verzameld kunnen worden om botsterkte en het asgehalte te bepalen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op leghennen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze van het aantal herhalingen/dieren in deze proef is gebaseerd op enerzijds het legpercentage van leghennen op deze leeftijd en anderzijds het aantal herhalingen dat vereist is voor de parameters die bepaald worden. Indien een leghen in de rui gaat, dan wordt ze niet langer opgenomen in de proef. Bij start van de proef is het ook niet zeker dat elke leghen nog legt omwille van de leeftijd van de dieren. Daarom dat er geopteerd wordt om te starten met minimum 12 leghennen per behandeling zodat per behandeling voldoende leghennen gedurende het ganse verloop van de proef blijven leggen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Deze proef betreft diersoort-specifiek onderzoek dat representatief moet zijn voor de professionele pluimveehouderij. De proef 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.	opgevolgd door ervaren wetenschappers en techniekers. De behandeling zal normaal gezien niet leiden tot problemen, indien er toch problemen worden waargenomen dan worden de dieren uit proef genomen. Van zodra een dier uit leg gaat of tekenen van "kooimoetheid" vertoont, zal dit als een eindpunt aanzien worden en zullen de dieren overgeplaatst worden naar een groepshuisvesting. Bij vermoeden van ziekte wordt een dierenarts geraadpleegd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 25

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar doeltreffendheid en darmverteerbaarheid van een beschermde poly-onverzadigde vetzuurbron	
<b>Looptijd van het project</b>	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkkoeien, pensbeschermd, PUFA-bron	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een procedé ontwikkeld om een bron van poly-onverzadigde vetzuren te beschermen tegen afbraak in de pens van koeien om er op die manier voor te zorgen dat deze vetzuren opgenomen kunnen worden in de dunne darm. De resultaten in vitro hebben aangetoond dat dit procedé werkt, en we willen dit nu ook in vivo aantonen.	



<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>Een op punt gesteld en gevalideerd procedé kan gebruikt worden in voedermiddelen bij herkauwers om de voederefficiëntie te verhogen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>12 lacterende melkkoeien. Bij start van de behandeling zullen slechts 9 dieren weerhouden worden (3 controle, 3 lage dosis en 3 hoge dosis). De andere 3 dieren zijn reservedieren om te laten bij begin van de proef de groepen zo homogeen mogelijk samen te stellen. Deze dieren vervoegen de melkveekudde zonder ingreep.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten geen negatieve effecten van het gebruik van deze beschermde poly-onverzadigde vetzuren in het rantsoen van de dieren. De extra staalnames (mestcollectie bij 9 dieren) veroorzaakt een licht ongemak bij de dieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De <i>in vitro</i> testen zijn reeds gebeurd. Om een definitieve evaluatie van het procedé te kunnen doen zijn <i>in vivo</i> proeven met melkkoeien noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gewerkt met 3 dieren per behandeling (controle, lage dosis en hoge dosis), dat is het minimum voor het statistisch aantonen van effecten van de behandeling.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd geopteerd voor lacterende melkkoeien. De keuze voor herkauwers hangt samen met de functie van de pens. Het werken met lacterende dieren biedt het voordeel dat vetzuurprofielen in de melk waardevolle kennis aanbrengt over de darmverteerbaarheid van het geteste product en op die manier gebruik van dieren gefistuleerd ter hoogte van het duodenum kunnen worden vermeden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 26

<b>Titel van het project</b>	Het welzijn van vleeskippen tijdens transport (1) Effect van leeftijd van moederdieren en transportduur op welzijn en productie van eensdagskuikens, (2) Effect van bezettingsdichtheid op de stress-response tijdens transport naar het slachthuis.	
<b>Looptijd van het project</b>	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doel 1: Bepalen hoe de leeftijd van de ouderdieren invloed heeft op het omgaan met stressoren door eendagskuikens bij lang of kort transport. Doel 2: Bepalen hoe fitte en niet fitte vleeskippen omgaan met hoge en lage bezettingsdichtheid in de krat tijdens het transport naar het slachthuis	

<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>Er komt inzicht in het effect van lange en korte transporten op eendagskuikens van jonge en oudere moederdieren. Met dit inzicht kan advies gevormd worden betreffende transportduren voor bepaalde groepen (kuikens van jonge dan wel oude moederdieren). Daarnaast wordt beoogd om het effect van bezettingsdichtheid in de krat tijdens transport naar het slachthuis te bepalen op fitheid/welzijn. Na de proef kan er advies gevormd worden over bezetting in de kratten in functie van de fitheid van de kippen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen: 3200</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>3000 kippen P0: Het grootste deel van de dieren zullen enkel gewogen/gehanteerd worden wat geen tot weinig ongemak zal veroorzaken. De transportduren zijn zoals in de commerciële situatie kunnen voorkomen, deze kunnen een aantal uur lichte stress veroorzaken. 200 kippen P2: Een deel van de dieren zal langer worden gehanteerd voor bepaling van kuikenkwaliteit en rectale temperatuur, daarna zullen deze kuikens geethanaseerd worden voor bloedafname en eidooierresidu-weging.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft onderzoek dat specifiek gaat over vleeskippen. De welzijnsproblemen/risico's specifiek voor vleeskippen van toepassing.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek is specifiek voor vleeskippen. Ross is het meest voorkomende ras in België. Wanneer dieren lijden door ziekte of fysieke mankementen, zullen deze uit de proef gehaald worden. Gezondheid en welzijn van de kippen zal dagelijks opgevolgd worden door diervverzorgers. Bij het grootste deel van de kuikens (3000) zullen geen invasieve metingen uitgevoerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Verteringsproef met vleeskippen met verschillende productmengelingen	
<b>Looptijd van het project</b>	13 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 nagaan wat het effect is van de productmengsels op de vetverteerbaarheid 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)	Dit onderzoek gaat na in welke mate de verteerbaarheid bevorderd wordt. Deze informatie kan op termijn bijdragen tot een aanpassing van de voedersamenstelling die de vetverteerbaarheid bij vleeskippen verhoogt en bijgevolg een betere productie-efficiëntie tot stand brengt.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 216
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: Het is mogelijk dat de dieren tijdens de verteringsproef een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringskooien. De kooien kunnen als een dieronvriendelijkere huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft diersoort-specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door wetenschappers en techniekers met een uitstekende kennis over de zorg voor vleeskippen. De gezondheid van de kippen zal niet in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, dan worden de dieren uit proef genomen. Bij vermoeden van ziekte zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 28

<b>Titel van het project</b>	Opbouw van antistoffen tegenover E. Coli	
<b>Looptijd van het project</b>	5 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken biggen zeugen antistoffen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 infectie met een specifieke bacterie (E. Coli) veroorzaakt sterfte bij biggen. Dit project kadert in de zoektocht naar middelen om deze infectie te bestrijden zonder het gebruik van antibiotica. In de eerste plaats willen we kennis opbouwen hoe het dier zichzelf beschermt tegen deze infectie, zodat we dit proces kunnen ondersteunen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door inzicht te krijgen in de specifieke antistoffen die door het dier geproduceerd worden en het tijdstip waarop dit gebeurt, kunnen we meer gericht producten ontwikkelen die dit proces ondersteunen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	9 zeugen en 72 biggen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een aantal injecties krijgen met oxytocine zodat we melk kunnen verzamelen. Dit zorgt ervoor dat de zeug de melk laat schieten. Ook zal bloed worden verzameld van de zeugen en (een deel van) haar biggen (2 baren en 2 gelten per zeug en per ronde). Daarnaast zullen met rectale swabs stalen genomen worden bij de biggen. De biggen worden na de proef verder aangehouden als vleesvarkens en worden niet verder gebruikt in experimenten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is gericht op varkens in de commerciële varkenshouderij. Voor dit type onderzoek is geen alternatieve dierloze methode voorhanden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het optimale aantal dieren werd bepaald aan de hand van resultaten van voorbereidende proeven. Deze werden niet gepubliceerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het is noodzakelijk om dit onderzoek bij zeugen en hun biggen uit te voeren. Ongemak trachten we te minimaliseren door getrainde personen stalen te laten nemen. De dieren worden nauwkeurig opgevolgd en bij twijfel 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.	

## 29

<b>Titel van het project</b>	Verstoort heigeluid het gedrag en eetpatroon van zeebaars juvenielen?
------------------------------	---

<b>Looptijd van het project</b>	2 dagen acclimatiseren + 6 dagen experiment	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	heigeluiden, juveniele zeebaarzen, gedrag	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	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 om vast te stellen of het heigeluid bij lagere geluidsdrukken, dwz een eind verwijderd van de geluidsbron, een impact heeft op het zwem- en eetgedrag van juvenielen zeebaarzen. Verder willen we kijken of ze hetzelfde of anders gaan reageren bij een tweede blootstelling de dag na de eerste blootstelling. Is er een carry-over effect nadat het heigeluid gestopt is op het zwem- en eetgedrag van de zeebaarzen? Deze informatie is belangrijk om de sterkte van de impact te bepalen. Dit experiment gebeurt in het akoestisch blootstellingslabo.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 experiment willen we bepalen hoe sterk het effect is van 1 uur blootstelling aan heigeluid op een grotere afstand van de geluidsbron op het gedrag van zeebaarzen. Hiermee kunnen we aanbevelingen geven voor de kaderrichtlijn mariene strategie (MSFD). Onderwatergeluid werd erkend als een vorm van vervuiling. In de toekomst zullen activiteiten het geproduceerde onderwatergeluid moeten beperken tot een onschadelijk geluidsniveau voor het mariene ecosysteem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 zeebaarzen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De blootstellingsgroep bestaat uit 10 vissen, de andere 10 vormen de controlebehandeling. Bij blootstelling wordt er verwacht dat de mobiliteit van de vissen zal dalen, dwz dat ze meer gaan stilliggen ipv rond te zwemmen. Er wordt verwacht dat ze na verloop van tijd gewenning aan het geluid vertonen maar niet in staat zullen zijn om tijdens het blootstellingsuur te eten. We zullen nagaan hoelang het duurt voor de vissen na het stopzetten van de blootstelling weer beginnen eten. Wij verwachten dat de blootstelling aanleiding zal geven tot een geringe graad van stress. Na het experiment worden de vissen in een overdosis verdovingsmiddel gebracht,	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Dit experiment is specifiek gericht op de geluidsgevoeligheid van	



<b>karakters)</b>	vissen. Er is momenteel geen alternatieve dierloze methode beschikbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal vissen is tot een minimum herleid waarbij het resultaat nog meetbaar moet zijn. We gaan 10 replicaten uitvoeren per groep met elk 1 vis. We zagen bij testexperimenten een te grote variatie door de aanwezigheid van andere vissen. Bovendien is 10 replicaten al een minimum als je werkt met vissen die een grote variatie in gedrag vertonen. De blootstelling duurt telkens 1 uur omdat dit in de realiteit ook zo is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De testsoort is zeebaars. Zeebaars is een commercieel belangrijke soort in de visserij en aquacultuur. Ze is relatief gemakkelijk te kweken en aan te houden onder laboratorium condities. De duur van de blootstelling is tot een minimum beperkt. De vissen kunnen gedurende 2 dagen aan hun nieuwe omgeving (experimentele aquaria) wennen. Het manipuleren van de dieren wordt tot een minimum 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.	

## 30

<b>Titel van het project</b>	Validatie Mobile Claw Scoring Device	
<b>Looptijd van het project</b>	Praktische uitvoering: 3 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Validatie; klauwproblemen; klauwen scoren; zeugen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Klauwproblemen komen voor bij 50-100% van de zeugen en zijn een belangrijke oorzaak voor vroegtijdige afvoer van zeugen. Het heeft een negatieve impact op het welzijn maar veroorzaakt ook economische schade. In dit project werd een nieuwe methode ontwikkeld om klauwen te scoren zonder dat zeugen gestropt hoeven te worden, zonder dat ze van hun vertrouwde omgeving gescheiden worden en waarbij ze mogelijks ook minder stress ervaren. Deze methode maakt gebruik van het Mobile Claw Scoring Device (MCSD). Al laatste fase in de ontwikkeling is de validatie nodig, dit is dan ook tevens het doel van deze proef.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het MCSD heeft als mogelijk voordeel dat het ingebouwd kan worden in een stal en routinematig gebruikt kan worden om het ontstaan en de ontwikkeling van klauwproblemen bij zeugen te evalueren. Aan de hand daarvan kunnen er strategieën bedacht worden om de mogelijk aanwezige problemen aan te pakken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 zeugen ouder dan 6 maanden en tussen dag 28 en 60 van dracht	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zeugen worden in de lift geplaatst en vervolgens worden de klauwen gescoord op klauwproblemen. Bij het naar boven en beneden takelen zullen video opnames gemaakt worden door het MCSD. De zeugen zullen mogelijks stress ervaren en wordt daarom onder P1 ingedeeld. De zeugen zullen voor reproductie ingezet blijven.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatieve methode om deze MCSD te valideren. Het MCSD wordt gevalideerd ten opzichte van een andere methode	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	waarbij de klauwen van zeugen gescoord worden op problemen. Hiervoor zijn geen modellen beschikbaar.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikelijke methodiek voor een validatie met voldoende power is in acht genomen: Minimaal 3 experts om de klauwen te scoren en minimaal 15-20 zeugen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het MCSD is speciaal ontwikkeld om toegepast te worden voor onderzoek naar de klauwproblematiek bij zeugen. Vanaf 1 januari 2013 dienen zeugen tijdens dracht in groepen gehuisvest te worden, waarbij de klauwgezondheid mogelijk negatief wordt beïnvloed. De maatregelen om ongemak te minimaliseren zijn onder andere het aanpassen van de opstelling zodat de zeug makkelijk de lift in- en uit kan stappen, en het in acht houden van een maximale duur van de evaluatie van acht tot 15 minuten. Wanneer zich ernstige problemen voordoen zal de dierenarts gecontacteerd 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.	

## 31

<b>Titel van het project</b>	Verbeteren van uitloopgebruik door vleeskippen	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is het onderzoeken of zenders die op de rug van de kippen zullen worden geplaatst een effect hebben op hun gedrag. Deze informatie is nodig om de resultaten van verdere proeven goed te kunnen interpreteren. Bovendien kan de positie en de vasthechting van de zenders eventueel nog worden aangepast.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zenders zullen later worden gebruikt om uitlooptgedrag te monitoren. Met deze data kan bekeken worden hoe de uitloop het best ingericht kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen: 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?	P1: 20 van de dieren zullen hoogstens licht ongemak ondervinden van het bevestigen van de zenders. De overige 10 fungeren als controle en zullen niet gemanipuleerd worden. Na de proef gaan de kippen terug in het kweekstelsel.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op vleeskippen. Het gebruik van een alternatieve dierloze methode is in dit geval onmogelijk	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

## 32

<b>Titel van het project</b>	Nutritioneel sturen naar een economisch en ecologisch duurzaam melkveebedrijf	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voeder, melkkoel, methaanreductie, stikstofefficiëntie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Deze proef onderzoekt het methaanreductiepotentieel en de N-efficiëntie (inclusief ammoniakemissie) van (voeder)strategieën op lange termijn bij verschillende Vlaamse rantsoenen. In het eerste deel zullen in 5 proeven de effecten van toegevoegde componenten (2x lijnzaad, 2 plantaardige additieven en 1 chemische component) onderzocht worden om hun doeltreffendheid bij typisch Vlaamse rantsoenen te bewijzen. In het tweede deel wordt, verder bouwend op de rantsoenen uit deel één, in 8 proeven de effecten van sterk verschillende Vlaamse ruwvoederrantsoenen onderzocht op hun methaanreductiepotentieel en/of hun N-efficiëntie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De Vlaamse rantsoenen kunnen duurzamer gemaakt worden. De behandeling zou moeten leiden tot minder methaanproductie en/of een verhoging van de stikstofefficiëntie voor meerdere rantsoenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	130 HF melkoeien	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 de proef worden de dieren terug in de kudde opgenomen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen alternatieven voor dit onderzoek, aangezien in vivo onderzoek hier essentieel is.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de individuele variatie is 10 koeien per behandeling het minimum. 8 koeien worden behandeld en twee koeien dienen ter controle.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit type voederonderzoek zijn geen dierloze alternatieven voorhanden. Aangezien de koeien geen pijnlijke of stresserende behandelingen ondergaan, worden geen effecten verwacht van deze proef op het welzijn van de dieren. De dieren worden nauwlettend opgevolgd door ervaren dierenverzorgers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 33

<b>Titel van het project</b>	Uitgebreide biologische validatie van een biomarker voor langdurige stress bij karper	
<b>Looptijd van het project</b>	24 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomarker - langdurige stress - vissen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Aquacultuur (=kweken van vissen) wordt steeds belangrijker om overbevissing van vissen in zeeën en oceanen tegen te gaan. Het vermijden van langdurige stress is belangrijk omdat dit goed is voor het welzijn van vissen. Bovendien groeien vissen die weinig of geen stress hebben beter en zijn ze minder gevoelig voor ziektes. Om langdurige stress te kunnen bestrijden, moet dit eerst op een betrouwbare manier kunnen aangetoond worden. Tot nu toe is er geen goede biomarker voor langdurige stress bij vissen beschikbaar. Deze biomarker is een kenmerk van de vis die toelaat om op een eenvoudige en betrouwbare wijze langdurige stress bij vissen op te sporen. De bedoeling van dit onderzoek is een biomarker voor langdurige stress uitgebreid te valideren Deze biomarker moet toelaten om langdurige stress bij vissen op te sporen, zodat dit kan verholpen 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)	Een betrouwbare en goede biomarker voor langdurige stress bij vissen kan langdurige stress bij vissen nauwkeurig bepalen. In een volgende stap kan de oorzaak van die langdurige stress opgezocht en weggenomen worden. Dit is goed voor het welzijn van de vissen. Bijkomend zullen de vissen ook beter groeien en beter bestand zijn tegen ziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vis: karper: 1800 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om een goede merker voor langdurige stress terug te vinden, zal een deel van de dieren met rust gelaten worden. Een ander deel van de dieren zal gedurende 24 maanden regelmatig een stressor toegediend krijgen. Deze stressor is bijvoorbeeld het "roeren" met een net in de tank, het vangen van de vissen, het uit het water halen van de vissen gedurende een korte tijd, het dicht op elkaar brengen van de dieren. Deze stressoren komen regelmatig voor in de aquacultuur en benaderen bijgevolg de realiteit. Wij verwachten dat de dieren die langdurig 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 gedragen. Alle dieren worden op een correcte wijze geëuthanaseerd tijdens of op het einde van de proef. Dit gebeurt door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om een goede biomarker voor langdurige stress terug te vinden, is het belangrijk het volledige dier in te sluiten in de proef, zodat alle	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	processen in het lichaam die een rol spelen in de stressreactie van de vis, aanwezig zijn en hun invloed kunnen uitoefenen op de merker.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 1800 bedroeg.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De onderzochte soort in dit project is de karper die wereldwijd de meest gekweekte vissoort is en waarvan de biologie volledig gekend is. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden of minder zullen eten door het toedienen van langdurige stress. De dieren zullen minstens tweemaal per dag onderzocht worden met speciale aandacht voor het welzijn van de vissen. Er zullen plastic waterplanten geplaatst worden om de dieren in geen monotone omgeving te zetten. Dieren zullen geëuthanaseerd worden, als het volgende wordt opgemerkt: verlies van evenwicht (op een zij zwemmen of ondersteboven zwemmen, “meedrijven” met de waterstroming), weinig reactie op prikkels (bijv. het vissen met een net), zeer trage of abnormaal snelle ademhaling, sterke vermagering (met ingevallen buik en grote kop in vergelijking met de rest van het lichaam). Euthanasie zal gebeuren door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 34

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de schadelijkheid van een vijzelinstallatie voor vissen in het Albertkanaal
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	archimedesvijzel, schadelijkheid, pomp, turbine

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Waterbouwkundige constructies (pompen, vijzels en turbines) kunnen vissen verwonden of doden bij de passage door deze installaties. Aangezien NV De Scheepvaart reeds twee van deze installaties heeft gebouwd op het Albertkanaal en er nog vier gepland heeft, is het inschatten van het mogelijk nadelig effect op de visstand in het kanaal hier opportuun. Concreet kwantificeert dit onderzoek de impact op de visstand van pompen en turbinieren met 3 Archimedesvijzels en één gesloten buisvijzel en de hierbij veroorzaakte visschade. De resultaten en aanbevelingen van dit onderzoek zullen in rekening gebracht worden bij de ontwerpfase van de bouw van de volgende 4 vijzelinstallaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot betere (visvriendelijker) bedrijfsvoering van de installaties door bijv. aanpassing van het toerental, de periode waarin gepompt wordt of het type vijzel waarmee gepompt wordt. Bovendien zullen de resultaten en aanbevelingen van dit onderzoek in rekening gebracht worden bij de ontwerpfase van de bouw van de volgende 4 vijzelinstallaties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Brasem (3600), blankvoorn (3600), paling (500), zalm smolts (1500)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 het grootste deel van de dieren geen schade oploopt bij passage door de installatie. Een klein percentage kan mogelijks knijpschade ondervinden, en een zeer klein percentage kan sterven bij passage. Indien dodelijk verwonde dieren worden waargenomen, zullen deze worden geëuthanaseerd. Alle andere individuen worden terug uitgezet in het wild.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Alternatieve methoden zijn afwezig. Bovendien volgt uit de statistische analyse dat een minimum steekproefgrootte van 100	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	individuen vereist is.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gebaseerd op beschikbare informatie in de literatuur en statistische analyse kan gesteld worden dat het aantal dieren waarmee gewerkt zal worden beperkt blijft, maar toch relevante resultaten kan opleveren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Uit een recente visbestandsopname blijkt dat blankvoorn en brasem de dominante soorten zijn op het vlak van biomassa in het Albertkanaal, met paling op de derde plaats. Daarnaast gebruiken stroomafwaarts migrerende zalmsmolts het Albertkanaal als route. Het welzijn van de dieren zal regelmatig worden nagegaan en er worden leefnetten voorzien om stress tot een minimum te beperken. Bovendien wordt de proeftijd als zeer kort ingeschat, wordt enkel de P1 paling hergebruikt, worden dodelijk verwonde dieren dadelijk geëuthanaseerd en alle andere dieren in het wild uitgezet.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Genetische basis van Isometamidium chloride (ISM) resistentie in Trypanosoma congolense	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dierlijke trypanosomiasis, resistentie,	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	ISM is één van de twee geneesmiddelen die beschikbaar zijn om dierlijke slaapziekte veroorzaakt door de ééncellige parasieten T.congolense en T. vivax te genezen. Deze ziekte veroorzaakt grote verliezen in de veeteelt op het Afrikaanse continent. In dit project bestuderen we de genetische basis van resistentie tegen isometamidium chloride bij T. congolense waarbij we de volgende objectieven voorop stellen: 1. Vergelijken van ISM-sensitieve en resistente veldisolaten doormiddel van volledige genoom sequentie en transcript analyse en 2. Gedetailleerd bestuderen van de genetische veranderingen tijdens de ontwikkeling van resistentie tegen ISM.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het beter begrijpen van de genetische basis van de resistentie tegen isometamidium chloride kan er toe leiden om bv. betere moleculaire testen te ontwikkelen om gemakkelijker en adequater resistentie in de veld situatie op te volgen of vlugger op te sporen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	700 muizen ( <i>Mus musculus</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?	milde graad van stress (P1) bij de staart bloedafname en de injectie voor het verdoven; een ernstige graad van stress als gevolg van de ontwikkeling van de trypanosoominfectie (P3). We trachten dit effect sterk te beperken door de dieren zo kort mogelijk de infectie te laten ondergaan. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Momenteel is er geen alternatief mogelijk. De in de literatuur beschreven methode voor <i>in vitro</i> cultivatie van T.congolense	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bloedstroom vormen is momenteel niet reproduceerbaar en toepasbaar voor onze veld isolaten.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het voorgesteld aantal dieren is een realistische inschatting van het minimum aantal dieren gebaseerd op zowel een beschreven standaard protocol (voor de in vivo muis bepaling van de drug-sensitiviteit) alsook gebaseerd op ervaring met T.congolense infectie in muis.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muis is het 'laagste' standaard zoogdiermodel mogelijk voor infecties met Trypanosoma congolense. Om het negatieve effect van de infectie zoveel mogelijk te beperken worden de dieren geeuthanaseerd tijdens het vroege infectieverloop, nog voor ze de T.congolense geassocieerde pathologie (anemie) gaan ontwikkelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Pharmaco EEG tijdens gedragstesten	
<b>Looptijd van het project</b>	29 augustus 2014 – 29 augustus 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EEG, Cognitie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 EEG signalen tijdens cognitieve processen beter te begrijpen zullen we deze technologie integreren in bestaande gedragstesten. Op deze manier kunnen we cognitieve vingerafdrukken in diermodellen 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)	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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om cognitieve gedrags-vingerafdrukken te bekomen zoals in de objectieven van dit project vermeld, is het nodig om dieren te gebruiken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We zullen de statistische inschatting van de groepsgrootte gebaseerd op nieuw ontwikkelde algoritmes op pilootgegevens	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebruiken om het aantal benodigde dieren te beperken waar mogelijk.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Het combineren van EEG met gedragstesten in knaagdieren is een verfijning van de individuele technieken (EEG of gedragstesten op zich).</p> <p>Het welzijn van de dieren wordt 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>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Sentinel dier voor gezondheidscontrole	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014 – maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sentinel, health monitoring	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Dieren kunnen geïnfecteerd zijn door verschillende organismen (virussen, bacteriën, parasieten, schimmels). Niet al deze organismen zullen ziekte veroorzaken. De meeste infecties met deze organismen gaan niet gepaard met symptomen. Hoewel het dier niet ziek is, kunnen deze organismen echter wel normale fysiologische processen veranderen. Daarom moeten knaagdieren en konijnen in experiment vrij zijn van deze ongewenste organismen. Dit soort dieren wordt SPF-dieren genoemd (Specified Pathogen Free) en worden geleverd door specifieke leveranciers. Tijdens de experimenten moet de originele gezondheidstoestand (SPF) worden behouden en gecontroleerd. Voor deze controledoeleinden worden sentinel dieren gebruikt.</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>Hoewel het dier niet ziek is, kunnen deze organismen wel normale fysiologische processen veranderen en daardoor een invloed hebben op de resultaten van dierexperimenten. Daarom moeten knaagdieren en konijnen die in experimenten gebruikt worden vrij zijn van deze ongewenste organismen en dit moet op regelmatige basis gecontroleerd worden om te vermijden dat experimenten herhaald zouden moeten worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Gebruikte diersoorten zijn muizen (ong. 100), ratten (ong. 50), cavia's (0-10) en konijnen (0-10).</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>Sentinel dieren worden in dezelfde zone gehuisvest als experimentele dieren. Om de kans te vergroten dat infecties naar de sentineldieren zouden overgedragen worden, ontvangen de sentineldieren vuile bedding van de experimentele dieren. De geuren van andere soortgenoten zou eventueel enige stress kunnen veroorzaken bij de sentineldieren. Per kwartaal worden een aantal sentineldieren gecontroleerd op aanwezigheid van infecties. Daarvoor kunnen bloedstalen genomen worden. Voor het nemen van de bloedstalen is het mogelijk dat de sentineldieren onder verdoving gebracht worden. Sommige sentineldieren worden naar een gecertificeerd labo overgebracht voor onderzoek, deze dieren worden op een humane manier gedood voor post mortem onderzoek en weefselafname. Gezien sentineldieren niet behandeld worden, is de mate van ongerief gering.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 een gezondheidscontrole te kunnen uitvoeren zijn levende dieren nodig, hoewel voor het detecteren van organismen methodes zonder dieren gehanteerd worden. In principe kunnen experimentele dieren gebruikt worden voor gezondheidscontrole. De experimenten zelf kunnen echter een invloed hebben op de testmethodes die gebruikt worden. Daarenboven zou het gebruik van experimentele dieren de lopende studie ongeldig kunnen maken.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door overdracht van vuile bedding van verschillende experimentele groepen naar één sentineldier, is de gezondheidsstatus van dat</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	sentineldier representatief voor verschillende experimentele dieren. Op deze manier kan staalafname uitgevoerd worden op een beperkt aantal dieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zoals andere dieren worden ook sentineldieren volgens de wettelijke standaard gehuisvest (de faciliteit is geaccrediteerd door AAALAC). Alle dieren worden dagelijks geobserveerd door competent en goed opgeleid personeel. Dieren die onverwacht ongerief ondervinden worden op een humane manier gedood. Professionele diergeneeskundige zorg is steeds 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.	

## 38

<b>Titel van het project</b>	Immunisatie van knaagdieren voor antilichaamproductie in Oncologie	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of	Productie van monoclonale antilichamen voor specifieke antigenen.	

<p>klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</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>Ontwikkeling van nieuwe therapeutische antilichamen en kritische reagentia.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>200 muizen en 150 ratten gedurende een periode van 3 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>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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen in vitro alternatieven die alle voordelen bieden van het in vivo ontwikkelen van hybridoma.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</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.	

## 39

<b>Titel van het project</b>	Locomotion	
<b>Looptijd van het project</b>	februari 2014-februari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Locomotoractiviteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 test wordt onderzocht of teststoffen: 1) de natuurlijke voortbewegingsactiviteit van knaagdieren beïnvloedt 2) gedrag dat verstoord werd door bv. toediening van psychostimulerende middelen of genetische modificaties kan omkeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Stoffen die de natuurlijke voortbewegingsactiviteit van knaagdieren beïnvloeden worden gezien als stoffen met ongewenste nevenwerkingen bij de geteste dosissen, en worden gedeprioritiseerd als potentiële nieuwe kandidaat-geneesmiddelen indien de marge met de dosis waarbij het veronderstelde therapeutische effect geobserveerd wordt in dezelfde diersoort als ongunstig beoordeeld wordt. Stoffen die verstoord gedrag normaliseren worden als nuttig beschouwd voor verdere evaluatie in ziekteprocessen die wetenschappelijk relevant zijn voor de betrokken manipulatie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De test is ontwikkeld voor muizen en ratten. Het aantal dieren per groep is 10-12 en de studie kan 4 tot 12 groepen bevatten naargelang de wetenschappelijke vraag en het studieontwerp: aantal dieren kan daardoor variëren van 40 tot 144. In totaal zullen max. 2000 ratten en 2000 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 test is gebaseerd op de observatie van het gedrag van de dieren in een niet-aversieve testomgeving, die de dieren niet blootstelt aan ongerief. Doorgaans worden geen ernstige neveneffecten verwacht van de geëvalueerde stoffen, gezien voorafgaande evaluaties (bv. de screen testen in rat of muis) zulke compounds reeds geïdentificeerd hebben, waardoor deze niet meer in andere modellen getest worden. De dieren worden na de test op een humane manier geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vervanging is niet mogelijk: dierlijk gedrag kan enkel in levende dieren geobserveerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In dit model worden enkel stoffen getest die in eerdere evaluatietesten vrij waren van aversieve bijwerkingen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Knaagdieren hebben het aangeboren gedrag om een nieuwe omgeving waarmee ze geconfronteerd worden, te verkennen. Dit betekent dat zij relevant bewegingsgedrag vertonen dat hen zeer geschikt maakt om effecten van de stof (of de genen) te detecteren die een invloed op dit gedrag hebben. Dit kan op een objectieve manier gekwantificeerd worden door ons geavanceerd automatisch beeldanalysestelsel. De test is ontworpen om zelfs kleine, maar biologisch relevante, effecten op de bewegingsactiviteit van knaagdieren te detecteren. Gezien er geen manipulatie is van de dieren, behalve de toediening van de teststof, is er tijdens de test slechts gering ongerief te verwachten 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.	
---	--

## 40

<b>Titel van het project</b>	Farmacologische effecten na herhaalde dosis in exploratieve ontwikkeling in niet-knaagdieren	
<b>Looptijd van het project</b>	januari 2014-januari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Preklinische evaluatie van farmacologische activiteit, in combinatie met blootstelling (PK/PD) in een niet-knaagdier na herhaalde dosering in geval er geen adequaat model in het knaagdier bestaat, activiteit moet beoordeeld worden in een tweede diersoort en/of activiteit moet beoordeeld worden na herhaalde dosering ten opzichte van acute dosering.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer een interessant farmacologisch effect gezien wordt, zullen bijkomende dierexperimenten uitgevoerd worden om de teststof verder te ontwikkelen. Gegevens die voortkomen uit deze experimenten zullen gebruikt worden om de humane dosis te selecteren en om de dosissen in toxiciteitsstudies te selecteren. Op basis van deze gegevens kan beslist worden om de stof verder te ontwikkelen of de verdere ontwikkeling stop te zetten, waardoor verdere dierexperimenten niet uitgevoerd moeten worden met deze teststoffen (wat dierlevens spaart).	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor sommige projecten is de hond de meest relevante diersoort om farmacologische effecten van een stof te evalueren. Voor een evaluatie van een stof in een PK/PD model in de hond zijn 8 tot 24 dieren nodig, met een gemiddelde van 16 dieren. In speciale gevallen worden minivarkens gebruikt, met hetzelfde aantal 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 effecten kunnen beoordeeld worden voor elke type stof die actief kan zijn in eender welk project: dementie, gedrag (angst), pijn, inflammatie, metabolische aandoeningen. Gezien de onderzochte dosissen in het bereik van de laagste farmacologisch actieve dosis liggen worden geen ernstige ongewenste effecten verwacht. Daarenboven zijn bijna alle honden, behalve geïnstrumenteerde dieren, beschikbaar voor adoptie als de dieren niet langer gebruikt worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PD evaluatie en PK/PD modelering van mogelijke therapeutische stoffen is een complex proces dat enkel in levende dieren uitgevoerd kan worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om statistische redenen moeten net genoeg dieren getest worden om waardevolle conclusies te kunnen trekken. (protocollen uitgewerkt met de hulp van statistici garanderen dat niet meer dieren dan nodig worden blootgesteld aan nieuwe (potentieel gevaarlijke) stoffen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Afhankelijk van het type stof, de verwachte effecten, het doseerregime, ... wordt een bepaalde diersoort gekozen. Dieren worden volgens wettelijke standaarden gehuisvest en verdoving en pijnstilling worden gebruikt om pijn te minimaliseren. Groepshuisvesting, socialisatie en kooiverrijking zijn standaarden. Dieren die onaanvaardbaar ongerief ondervinden worden op een humane manier geëuthanaseerd. Professionele diergeneeskundige verzorging is steeds voorhanden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Muis modellen van respiratoire virus-geïnduceerde ziekte en verergering van luchtwegontsteking	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RSV, rhinovirus, influenza, astma, verergering	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Respiratoire virusinfecties zijn de oorzaak van minstens 80% van de verergering van astma in volwassenen en kinderen. Op dit moment bestaat er geen efficiënte therapie om de belangrijkste virussen op dit vlak aan te pakken. We willen de werkzaamheid van nieuwe antivirale/anti-inflammatoire stoffen testen in preklinische modellen van rhinovirussen (RV) of respiratory syncytial virus (RSV) en de verergering van astma onder invloed van griep.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van medicijnen is sterk afhankelijk van de evaluatie van hun werkzaamheid in preklinische diermodellen. Het gebruik van deze modellen is een essentiële validatieprocedure vooraleer de stoffen naar klinische testen en patiënten gaan. Door de introductie van een model dat de verergering van astma nabootst verhogen we de kansen om een medicijn te vinden dat patiënten kan genezen die aan deze aandoening lijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, +/- 50 per studie, max. 10 studies per jaar -> max 500 muizen/jaar	

<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 mortaliteit of duidelijke symptomen verwacht na blootstelling aan RSV en RV. Er zullen sublethale dosissen van influenza gebruikt worden. We zullen de infectie met influenza na 1 week onderbreken als prominente symptomen beginnen op te duiken. In dit protocol wordt de ontwikkeling van astmaverschijnselen geassocieerd met een milde graad van longverzwakking en het is onwaarschijnlijk dat dit ongerief zal veroorzaken door verzwakte ademhaling. De methacholine challenge die in de mens gebruikt wordt om astma te diagnosticeren, veroorzaakt een omkeerbare constrictie van de bronchiën gedurende de blootstelling. In dit protocol wordt de methacholine challenge onder anesthesie uitgevoerd, wat ook het ongerief beperkt. Ventilatie zorgt ervoor dat het dier voldoende ademhaalt tijdens de procedure.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Er is geen alternatief systeem dat de ademhalingsfunctie van een dier correct kan nabootsen. Daarnaast worden de mechanismes van de verergering van astma nog niet volledige begrepen. In vivo studies zijn nodig om na te gaan of de in vitro gegevens valabel zijn en de werkhypothese te valideren.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De bepaling van het aantal muizen zal statistisch onderbouwd worden om het aantal muizen te beperken tot het strikt noodzakelijke.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>We baseren ons op verschillende studies beschreven in de wetenschappelijke literatuur voor wat betreft de keuzen van het model en de diersoort: Johnson JR et al. AJRCM 2004, Newcomb et al 2013 Torax, Bartlett et al 2008 Nature Medicine, Mori et al. 2013 Clin. Sci. zowel als een protocol dat eerder door onze Amerikaanse ethische commissie werd goedgekeurd (ref. 100066, number: IMM-1238 Mouse Airway Inflamm-03252009). Het welzijn van het dier wordt bevorderd door de muizen in een verrijkte omgeving te huisvesten die geschikt is voor de diersoort: kooien van 800 cm<sup>2</sup>, 12-12 lichtcyclus, groepen van 4-8 muizen, vrije toegang tot bedding en nestmateriaal, muishut, muziek, knaagdiervoer en water.</p>



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

## 42

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van teststof concentratie in BALF, plasma en weefsel	
<b>Looptijd van het project</b>	mei 2014-mei 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	BALF, weefsel, plasma	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepaling van de concentraties van de teststof in bronchoalveolar lavage fluid (BALF), plasma en weefsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Longaandoeningen zijn een van de meest verspreide medische condities wereldwijd. De evaluatie van de concentratie van de teststof in het doelorgaan draagt bij aan een betere profilering van mogelijke nieuwe medicijnen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley rat; SD CrI:CD (SD)IGS Hsd:Cotton Rat (Sigmodon hispidus) Wistar CrI:WI Swiss-SPF (CD1)CrI:CD1(lcr) C57BL/6NCrI muis N=5 dieren/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?	Beperkte manipulatie, zoals dosering. Anaesthesia Gering ongerief : P1
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Neen. Er is geen alternatieve methode (die geen gebruik van dieren inhoudt) voor dit experiment die minstens even gelijkwaardig of betrouwbaar is.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	n=5 wegens hoge variabiliteit, kan eventueel gereduceerd worden tot n=3
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Veel gebruikte knaagdieren voor PK studies. De katoenrat is een diersoort die niet frequent gebruikt wordt voor PK studies. De katoenrat wordt vaak gebruikt in infectieuze respiratoire ziektemodellen. Daarom zal de katoenrat initieel gebruikt worden om de actieve concentratie van de stof in het BALF op basis van de plasmaspiegels te kunnen inschatten in deze ziektemodellen. In de toekomst wordt de voorkeur gegeven aan de meer gebruikelijke knaagdiersoorten voor dit PK model.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Veiligheidsfarmacologie met enkelvoudige dosering in de rat: Modified Irwin's test	
<b>Looptijd van het project</b>	februari 2014-februari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veiligheidsfarmacologie, Irwin, enkelvoudige dosering	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bepaling en beoordeling van de potentiële effecten van teststoffen in vroege ontwikkeling op algemene activiteit en gedrag, na eenmalige toediening aan ratten. De Modified Irwin's Test bevat een aantal niet-invasieve metingen door observatie en manipulatie om de neurofunctionele integriteit van de rat 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 type studie onderzoekt de potentiële ongewenste farmacodynamische effecten op neurofunctioneel gedrag van een stof in ontwikkeling in relatie tot de blootstelling in het therapeutische bereik en daar boven. Deze studie helpt dus de deelnemers aan klinische testen te beschermen tegen mogelijk ongewenste effecten op neurofunctioneel gedrag van de stof in ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat: Crl/CD IGS or Crl:WI(Han); 20 tot 29 dieren/studie; geschat aantal dieren per jaar: 400	

<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>Observaties van het gedrag in de kooi en tijdens manipulatie van de dieren worden verwacht in hoog gedoseerde dieren en kunnen verwacht worden in de lagere dosisgroepen. De graad van ongerief wordt op matig geschat. Dieren worden na de test geëuthanaseerd met CO2 gas of door uitbloeden onder isofluraan/zuurstof anesthesie (Isoba® Vet.).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen alternatieven waarbij geen dieren gebruikt worden beschikbaar om de neurofunctionele effecten van een stof in ontwikkeling te voorspellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>5 tot 8 dieren/dosisgroep is statistisch voldoende om wetenschappelijk relevante resultaten te verkrijgen. Ref.: 1) Toxicological Principles for the Safety Assessment of Direct Food Additives and Color Additives in Food, "Redbook II" Section V C: Neurotoxicity studies, US FDA Washington DC. 1993 and 2000 2) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline for Safety Pharmacology Studies for Human Use. Recommended for Adoption at Step 4 of the ICH Process on November 8, 2000.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De rat is de verkozen diersoort voor dit type test na nazicht van de beschikbare gegevens op vlak van toxiciteit, farmacologie en farmacokinetiek en gezien de verzamelde historische gegevens over ratten in onze afdeling. Het welzijn van de dieren wordt voor de start van het experiment dagelijks gecontroleerd en tenminste dagelijks tijdens het experiment. Indien de dieren ernstig ongerief ondervinden wordt de studiedirecteur en/of de dierenarts geconsulteerd en worden de overeenkomstige acties genomen (bv. Dosisverlaging, experiment stopzetten of zelfs euthanasie van het dier).</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.	
---	--

## 44

<b>Titel van het project</b>	De effecten van directe manipulaties van de hippocampus en prefrontale cortex op touchscreen gebaseerde functionele taken in de rat en de muis	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, cognitie, geheugen, knaagdier, letsel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	Van vele van de cognitieve beschadigingen die met de ziekte van Alzheimer geassocieerd worden wordt aangenomen dat deze voortkomen uit de disfunctie van of schade aan verschillende regio's in de mediale temporale hersenkwab (zoals de hippocampus, entorhinale en perirhinale cortex) en frontale cortex. Daarom is het doel van dit werkprogramma om de gevoeligheid van onze gedragstestbatterij voor manipulaties van deze regio's te bevestigen en te bepalen of deze procedures ook nuttig zijn als model voor cognitieve schade gerelateerd aan de ziekte van Alzheimer.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De grootste vooruitgang van dit werk bestaat erin de gevoeligheid van onze nieuwe gedragstaken voor manipulaties van de mediale frontale hersenkwab en frontale cortex te bepalen. Daarenboven hopen we beter te begrijpen hoe het perforante pad (de verbindingen tussen de entorhinale cortex en de hippocampus) bijdraagt aan het werkgeheugen en de scheiding van ruimtelijke patronen. Er wordt aangenomen dat deze regio vroeg in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer beschadigd wordt en een gedeeltelijke dwarsdoorsnede zou een effectief preklinisch knaagdiermodel voor deze ziekte kunnen zijn. Als onze testen niet gevoelig zijn voor manipulaties van de betrokken hersenregio's dan wordt de cognitieve testbatterij aangepast om op die manier elk jaar ongegronde experimenten op dieren te vermijden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen ons op ratten en muizen toeleggen. We verwachten minder dan 60 muizen en ratten per jaar te gebruiken.</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 wat ongerief ondervinden door de operatie. We zullen echter de nodige pijnmedicatie toepassen om dit ongerief zo minimaal mogelijk te houden. Als dieren in cognitieve modellen getest worden zullen zij beperkt voeder krijgen om hun respons aan te moedigen (dieren worden op ongeveer 90% van het lichaamsgewicht gehouden van dieren die vrije toegang hebben tot voeder).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tot nog toe is er geen uitvoerbaar alternatief voor het bestuderen van complexe cognitieve gedragingen zonder 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door zeer gevoelige cognitieve maatstaven te gebruiken hopen we het aantal dieren voor dit werk zo klein mogelijk te houden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel er aanzienlijke vooruitgang is geboekt in de studie van cognitieve processen in niet-zoogdieren, is het nog steeds</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>noodzakelijk om zoogdieren (knaagdieren, niet-humane primaten) te gebruiken als model voor complexe humane cognitie. Dat wil zeggen dat er geen model in een 'lagere' diersoort beschikbaar is voor dit werk. We hebben verschillende stappen ondernomen om het comfort van de dieren gebruikt in deze experimenten te waarborgen. Onze standaardprocedure schrijft groepshuisvesting van de dieren voor en we geven hen kooiverrijking. In geval van operaties worden de nodige pijnmedicatie gegeven zoals aanbevolen door onze dierenartsen. Daarenboven worden de dieren tijdens de tests doorgaans niet blootgesteld aan aversieve prikkels (shok, stress, water, etc.) maar verdienen ze echter voedselbeloningen voor de juiste respons. Hoewel voedselbeperking noodzakelijk is om de dieren tot de juiste respons te motiveren is de mate van voedselbeperking mild en niet verschillend van de methode gebruikt om obesitas in laboratoriumdieren tegen te gaan.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 45

<b>Titel van het project</b>	Blanco bloedstaalname	
<b>Looptijd van het project</b>	januari 2014-januari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloed, bloedname, plasma-proteïne binding	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Staalname van blanco bloed voor in-vitro experimenten en/of validatie van labotesten uitgevoerd tijdens onderzoek of ontwikkeling van 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)	Het uiteindelijke doel is om het proces van onderzoek en ontwikkeling van medicijnen te assisteren. Verschillende aspecten kunnen in blanco bloed onderzocht worden. Bv. Binding van potentiële medicijnen aan bloedproteïnen, wat belangrijk is om de distributie en uitscheiding in het bloed te begrijpen, ook moeten bv. testen die uitgevoerd worden of testsystemen die gebruikt worden om de invloed van medicijnen te bepalen op bloedwaarden van dieren in experiment, eerst gevalideerd worden met blanco bloed.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 honden, 10 minivarkens, 10 konijnen per jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gering ongerief door de korte immobilisatie en het prikken van een naald. De hoeveelheid bloed die afgenomen wordt per keer zal niet meer zijn dan 15% van het geschatte totale bloedvolume zodat de fysiologische impact van het bloedverlies zeer gering is en zal weinig invloed hebben op het ongerief.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Bloed kan enkel van dieren bekomen worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De aankoop van dieren enkel voor een bloedname zal vermeden worden; dieren zullen zo veel mogelijk geselecteerd worden uit een groep dieren die al in andere niet-terminale experimenten gebruikt werden. Er zal niet meer dan 15% van het geschatte totale bloedvolume gecollecteerd worden zodat de dieren gemakkelijk kunnen herstellen en hergebruikt kunnen worden in een andere of dezelfde procedure.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Honden en minivarkens zullen gesocialiseerd worden en gewoon gemaakt worden aan de soort immobilisatie die ze moeten



Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ondergaan voor de eigenlijke procedure zodat stress tot een minimum beperkt wordt (positieve bekrachtiging). Konijnen worden lokaal verdoofd behalve wanneer dit niet compatibel is met verder gebruik van het bloed.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 46

<b>Titel van het project</b>	Delayed non-matching to position in knaagdieren	
<b>Looptijd van het project</b>	31-Jul-2014 – 31-Jul-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Werkgeheugen, hippocampus, uitvoerende functie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	DNMTP is een veel gebruikte geheugentest die de fronto-corticale hersenlus belast, een hersencircuit dat waarschijnlijk betrokken is bij de symptomatologie van de ziekte van Alzheimer en schizofrenie. Daarom gebruiken we DNMTP om de aanwezigheid van cognitieve effecten te testen als gevolg van farmacologische, genetische of omgevingsmanipulaties. Bij ons bedrijf wordt DNMTP het vaakst gebruikt om na te gaan of nieuwe teststoffen procognitieve effecten kunnen hebben.

<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>Deze test is een onderdeel van een translationele testbatterij die gebruikt wordt om potentiële heilzame effecten van een behandeling te modelleren voor een humane populatie. Deze test kan dus het ontwerp van een nieuwe therapie voor de behandeling van aandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer of schizofrenie bevorderen. Daarenboven kan dit werk ook een bijdrage leveren aan de basiswetenschap door onze kennis van de rollen van specifieke neurotransmitters in cognitie te vergroten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Gezien het meerdere weken duurt om dieren in de DNMTp taak te trainen worden de dieren doorgaans gebruikt om meerdere teststoffen te testen. Elke experimentele groep bestaat uit 24-48 ratten en er worden verschillende groepen gebruikt per jaar. We verwachten minder dan 200 dieren per jaar te gebruiken voor DNMTp.</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>Teststoffen worden doorgaans in DNMTp gebruikt nadat ze algemene farmacologische screening hebben ondergaan. Deze kennis wordt gebruikt om dosissen te selecteren die minimale ongewenste effecten hebben en de procedure op zich veroorzaakt geen ongerief behalve het geringe ongerief van de manipulatie en beperkte toegang tot voeder. We verwachten dan ook dat de meeste dieren slechts periodiek acuut ongerief ondergaan door de behandeling. Ernstiger ongerief zal er waarschijnlijk voor zorgen dat het experiment stopgezet wordt.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel cellulaire onderzoeken gebruikt kunnen worden om het effect van een manipulatie op het afvuren van een individuele cel of een groepje cellen te bestuderen, is deze aanpak niet effectief om leervermogen en geheugen te meten. Leervermogen en geheugen zijn dynamische processen waarbij lokale cel-naar-cel communicatie en lange-termijn structurele communicatie betrokken zijn. Dit kan nog niet effectief gemodelleerd worden in cellulaire onderzoeken of in-silico.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door experimentele ontwerpen binnen in een proefdier en zeer goed getrainde dieren te gebruiken kunnen we experimentele variatie verminderen en het aantal dieren dat nodig zijn per experiment verminderen. Daarenboven laat de hier gebruikte procedure toe om dieren te hergebruiken zodat het totale aantal gebruikte dieren nog verder verminderd wordt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel niet-mensapen het beste theoretische model zijn om humane cognitie te bestuderen, zijn er ernstige ethische</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>bekommernissen bij hun gebruik. Knaagdieren zijn daarna het beste alternatief wegens de goed beschreven neuroanatomie en een verrassend grote gelijkheid met mensen. DNMTTP is een goed gevestigde test voor werkgeheugen, waarvan bewezen is dat het afhankelijk is van regio's in de hersenen die relevant zijn voor de ziekte van Alzheimer. Daarenboven bevat de test een groot aantal secundaire bepalingen die helpen uitmaken of veranderingen in nauwkeurigheid in de test een gevolg zijn van veranderd cognitief vermogen of van andere niet-cognitieve effecten. Alle dieren worden verzorgd volgens de standaarden opgesteld door de lokale ethische commissie.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 47

<b>Titel van het project</b>	Farmaco EEG	
<b>Looptijd van het project</b>	Feb 2014 – Feb 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>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-geanestheerde 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.</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>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 verergerd 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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden ratten gebruikt. het aantal hangt af van het aantal teststoffen dat getest moet worden. Er zal een maximum van 400 dieren per jaar gebruikt worden.</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>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 worden maximaal 15 keer hergebruikt, waarna ze op een humane manier gedood worden. Het ongerief wordt als matig ingeschat.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 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.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In samenwerking met statistici worden statistische instrumenten ontwikkeld en gebruikt om het juiste aantal dieren per experiment te berekenen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt</p>	

gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden ratten gebruikt wegens de toegang tot de uitgebreide literatuur en de beschikbaarheid van achtergrondgegevens. 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.	

## 48

<b>Titel van het project</b>	Neus-hersenen toedieningstechniek in de rat	
<b>Looptijd van het project</b>	mei 2014 – mei 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal	Evaluatie van de intranasale route als een directe toedieningsweg naar de hersenen van teststoffen in verschillende formulaties en nagaan welke fysicochemische eigenschappen voor een betere directe opname zorgen. Aanbieden van een mogelijk alternatief voor de therapeutische area's om veelbelovende teststoffen in de hersenen te krijgen als ze niet door de bloed-hersenen barrière geraken of als er te veel systemische toxiciteit aanwezig is.	

700 karakters)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is mogelijk dat actieve teststoffen in verschillende domeinen (neurowetenschap, oncologie, ...) die niet geschikt waren als behandeling via de verkozen doseringsmethode herzien worden voor intranasale dosering. Op deze manier kunnen sommige teststoffen eventueel wel verder ontwikkeld worden als behandeling.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, 70-100/maand
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gezien intranasale dosering onder algemene verdoving plaatsvindt en de teststoffen in lage dosissen toegediend worden, worden geen ernstige ongewenste effecten verwacht. Desondanks kunnen CZS symptomen niet uitgesloten worden, gezien de teststoffen op het CZS gericht zijn. Als zich ernstige CZS symptomen voordoen worden de dieren op een vroeger tijdstip geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Transport van moleculen via deze directe wegen vereist levende hersenen. Dit kan beïnvloed worden door verschillende in vivo mechanismen (bloeddoorstroming, transporteursystemen, BBB, intracellulaire insluiting...).
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Wegens variabiliteit werd voor 5 dieren per groep gekozen. Naargelang de gegevensbank uitbreidt zal geëvalueerd worden of het aantal dieren verminderd kan worden om toch tot dezelfde conclusies te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het olfactorisch epitheel van de rat kan gemakkelijker bereikt worden dan in grotere of kleinere diersoorten. Alle methodevalidaties (diepte, volume) werden in deze diersoort geoptimaliseerd. De impact op het welzijn worden geminimaliseerd door onder volledige verdoving te doseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de	

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

## 49

<b>Titel van het project</b>	Werkzaamheid van teststoffen tegen pneumovirus geïnduceerde longontsteking in muizen testen	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RSV, bronchiolitis, long, inflammatie, PVM	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Respiratory syncytial virus (RSV) is de grootste oorzaak van virale bronchiolitis in de vroege kinderjaren. Er is een hoge medische nood voor therapieën die RSV infecties aanpakken. Onz doel is het evalueren van de werkzaamheid van geselecteerde farmacologische stoffen door gebruik te maken van een infectiemodel in de muis dat RSV geïnduceerde bronchiolitis in de mens zeer goed simuleert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van medicijnen is sterk afhankelijk van de evaluatie van hun werkzaamheid in preklinische diermodellen. Het gebruik van deze modellen is een essentiële validatieprocedure voor de start van klinische onderzoeken en toediening aan patiënten. Door een model te introduceren dat zeer sterk een RSV aandoening simuleert verhogen we de kans op het vinden van een stof die patiënten die aan RSV lijden kan genezen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, +/- 50 per studie, max. 10 studies per jaar -> Max 500 muizen/jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij muizen die geïnfecteerd zijn door het muis pneumonia virus kan de ademhaling in het gedrang komen indien ze niet behandeld worden en de muizen kunnen dus als gevolg aan de infectie overlijden. We willen humane eindpunten invoeren om op de ergste symptomen te anticiperen en ervoor te zorgen dat deze niet tot uiting komen en dat er ook geen mortaliteit voorkomt. Daarbovenop zijn de farmacologische stoffen die we testen specifiek op het voorkomen van deze symptomen gericht. Daarom verwachten we gereduceerde/beperkte symptomen in de behandelde groepen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De mechanismen van RSV zijn een onderdeel van een complexe in vivo reactie en deze zijn nog niet goed begrepen. Door de complexiteit kan RSV geïnduceerde bronchiolitis niet volledig getransponeerd worden naar in vitro of in silico systemen. In vivo studies zijn nodig om de waarde van de in vitro gegevens en de werkhypothese te valideren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Bepaling van het aantal muizen zal statistisch onderbouwd worden om het aantal muizen te beperking tot wat echt nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben ons gebaseerd op verschillende studies beschreven in de wetenschappelijke literatuur voor wat betreft de keuze van model en diersoort: Dyer KD et al. Viruses 2012 Dec;4(12):3494-510. Bem RA et al. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2011 Aug;301(2):L148-56. Het welzijn van de dieren wordt gewaarborgd door de muizen in een verrijkte omgeving te huisvesten die geschikt is voor de diersoort: kooien van 800 cm <sup>2</sup> , 12-12 lichtcyclus, groepen van 4-8 muizen, vrije toegang tot bedding en nestmateriaal, muishut, muziek, knaagdiervoeder en 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.	



<b>Titel van het project</b>	Neuro-Anatomische beeldvorming	
<b>Looptijd van het project</b>	April 2014-April 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om aan te tonen dat medicijnen in onderzoek hun doel in de hersenen bereiken na perifere toediening (oraal, subcutaan, intraperitoneaal). Dit doel kan bereikt worden door de bezetting te meten met radioligand of door de hersenactiviteit te bepalen door onmiddellijke vroege geninductie (in situ hybridisatie) of cerebraal metabolisme (2-DG autoradiografie).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 verergerd 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?	De gebruikte diersoorten zijn cavia's, gerbils, muizen en ratten. Het aantal en de diersoort hangt af van het doel en de teststoffen die getest moeten worden. Er zal een maximum van 4000 dieren 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	De dieren worden voorbehandeld met een teststof of solvent (standard, SC of PO, alternatief IP, IV, IM, ICV) en op een vooraf bepaald tijdstip daarna gedecapiteerd of transcardiaal geperfuseerd. Uitgezonderd de vooraf onbekende nevenwerkingen ten gevolge van de toegediende teststoffen die enig ongerief of lijden kunnen veroorzaken, worden er geen ongewenste effecten verwacht.	

dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De hersenen zijn een complex biologisch systeem. Om de effecten van nieuwe medicijnen op hersenactiviteit te bepalen is het nodig om levende dieren te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Stoffen worden pas in onze experimenten getest nadat hun mogelijkheden in in-vitrotesten werden aangetoond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor het gebruik van knaagdieren, gerbils of cavia's wordt gemaakt op basis van de beschikbare literatuur en op basis van achtergrondgegevens. Dieren worden volgens wettelijke standaarden gehuisvest en anesthesie/analgesie wordt toegepast om in geval van chirurgische methodes pijn tot een minimum te beperken. Alle dieren worden tijdens het experiment geobserveerd door competent en goed opgeleid personeel. Dieren die onaanvaard 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.	

## 51

<b>Titel van het project</b>	Chronische CSF stalname
<b>Looptijd van het project</b>	April 2014-April 2019

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CSF, A $\beta$ , Tau, biologisch merkteken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Ab en/of Tau in het CSF kan gebruikt worden als biologisch merkteken om effecten van nieuwe stoffen in ratten en Tg muizen voor de ziekte van Alzheimer op te volgen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Het model laat toe om de evolutie van de ziekte van Alzheimer in Tg muizen en effecten van nieuwe teststoffen in muizen en ratten te bestuderen. De bekomen gegevens kunnen informatief zijn voor de interpretatie van veranderingen in CSF in mensen met de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, rat. Dit is in eerste instantie een pilotproject waardoor geen aantallen kunnen gegeven worden. Er zullen ongeveer 100 dieren gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte ongerief is matig. Muizen moeten een kleine chirurgische ingreep ondergaan, welke de gepaste anesthesie en analgesie vereist. Het CSF wordt in beide diersoorten meermaals afgenomen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De bijkomende informatie uit CSF van Tg muizen is noodzakelijk voor het testen van nieuwe teststoffen en een beter begrip van de evolutie van de ziekte van Alzheimer. In combinatie met het in vivo model kunnen bij de laatste staalname Elisa en hersenweefselanalyses ex vivo uitgevoerd worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze		

methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Nvt (pilot project). Het geschat aantal benodigde dieren is afhankelijk van de bekomen resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatieve methode die geen gebruik van dieren inhoudt en die minstens even betrouwbaar is.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het welzijn van de dieren wordt geëvalueerd door intense opvolging van de dieren gedurende de CSF staalname en de herstelperiode en op regelmatige basis gedurende andere periodes.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Effectiviteit testen van stoffen tegen Respiratoir syncytieel virusinfectie in katoenratten	
<b>Looptijd van het project</b>	19-DEC-2014 – 19-DEC-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde	neen

	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)	Zoeken naar actieve geneesmiddelen tegen het respiratoir syncytieel virus	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Zowel mensen (vooral kinderen en ouderen) en dieren (voornamelijk runderen) die lijden aan RSV-infecties kunnen worden behandeld en profiteren van het project	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	400 katoenratten per jaar	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De nevenwerkingen zijn zeer mild (geen symptomen, geen gewichtsverlies, geen mortaliteit) bij een RSV-infectie behalve ongemak verbonden met de behandeling en inoculatie van het virus dan de dieren gedood voor de rest van de procedure	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Niet-dierlijke alternatieven zijn niet beschikbaar	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal benodigde katoenratten wordt berekend door statistici en daarnaast wordt een deel van deze studies extern gedaan.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Geen in vitro methode is betrouwbaar om de activiteit van stoffen tegen RSV testen. De enige keuze is het gebruik van dieren.	

<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>Dieren worden verdoofd om het virus te inoculeren en na vier dagen worden de dieren gedood om de hoeveelheid virus te bepalen dat aanwezig is in de longen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 53

<b>Titel van het project</b>	Absorptie	
<b>Looptijd van het project</b>	16-DEC-2014 – 16-DEC-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 model is om na verschillende toedieningsroutes de farmacologische eigenschappen van nieuwe teststoffen te onderzoeken en te ontleden.	

<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 kennen van farmacologische eigenschappen (i.e. klaring, half-leven, exposure, weefseldistributie) dragen bij tot de verdere ontwikkeling van test compounds tot volwaardige geneesmiddelen voor behandeling van welbepaalde ziektebeelden voor humaan als dierlijk gebruik. Op basis van de verkregen PK parameters kunnen chemische structuren worden aangepast, zodat er een verbeterde biobeschikbaarheid van de compound kan worden verkregen, afhankelijk van de vooropgestelde doelstelling. De testen bevinden zich in discovery een stadium voor pre development.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Knaagdieren (rat, muis, gerbil, hamster, guinea pig) Konijn Aantal = 3 per te testen stof en per dosis.</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 verwachte niveau van discomfort is P2. Dieren welke chirurgie dienen te ondergaan (intra colonic injection) zijn onder isofluraan anesthesie en krijgen analgetica.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In eerste instantie worden nieuwe compounds getest in vitro. Een eerste selectie van de verschillende chemische series gebeurt in vitro en dit op basis van o.a stabiliteit, permeabiliteit, klaring, plasma-proteïne binding..... Bijkomend zijn de farmacologische parameters uit dierproeven noodzakelijk om de in vitro gegevens te staven en om deze stoffen verder te kunnen ontwikkelen en optimaliseren tot een volwaardig geneesmiddel.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Historische data tonen aan dat n=3 per stof en dosis voldoende is om een idee te verkrijgen van de kinetische parameters van een nieuwe stof. In geval van grote variabiliteit tussen de individuele dieren is een n=4-5 verantwoord. (When the standard deviation is &gt; 25 % of the mean and the inter-animal variability is due to outliers). Hier baseren we ons op eerder uitgevoerde experimenten met n=3.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is geen aanvaardbare alternatieve methode voorhanden waardoor het gebruik van proefdieren voor dit type van experiment kan worden uitgesloten en dat gelijkwaardig en betrouwbaar is. Het ongemak van de dieren wordt geëvalueerd door een intense opvolging van de dieren tijdens het experiment. Vermits er verscheidene bloednames worden uitgevoerd worden de dieren continu opgevolgd gedurende dag van experiment. Door het verfijnen van de bloedsampling techniek en de bioanalytische methode (kleiner plasma volume nodig voor de analyse) zijn we erin geslaagd om bij alle beschreven species een</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene</p>	

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

## 54

<b>Titel van het project</b>	Beoordeling van het effect van stoffen op cytokines / chemokines veroorzaakt door respiratoir syncytieel virus infectie bij muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	19-DEC-2014 – 19-DEC-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Zoeken naar actieve geneesmiddelen tegen het respiratoir syncytieel virus	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Zowel mensen (vooral kinderen en ouderen) en dieren (voornamelijk runderen) die lijden aan RSV-infecties kunnen worden behandeld en profiteren van het project	



Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swiss, Balb / C en AKR muizen worden gebruikt met een gemiddelde van 50-60 muizen per soort per jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De nevenwerkingen zijn zeer mild (geen symptomen, geen gewichtsverlies, geen mortaliteit) bij een RSV-infectie behalve ongemak verbonden met de behandeling en inoculatie van het virus dan de dieren gedood voor de rest van de procedure
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Niet-dierlijke alternatieven zijn niet beschikbaar
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal benodigde muizen wordt berekend door statistici
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Geen in vitro methode is betrouwbaar om de activiteit van stoffen tegen RSV testen. De enige keuze is het gebruik van dieren. Dieren worden verdoofd om het virus te inoculeren en na vier dagen worden de dieren gedood om de hoeveelheid virus te bepalen dat aanwezig is in de longen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Cardiovasculaire veiligheidsfarmacologie in geanestheseerde cavia's, konijnen en ratten	
<b>Looptijd van het project</b>	19-DEC-2014 – 19-DEC-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 belangrijk om stoffen te identificeren die een cardiovasculaire risico kunnen hebben zoals bijvoorbeeld QT-verlenging die dan fatale arritmieën kunnen veroorzaken. In-vivo cardiovasculaire veiligheidsstudies bij kleine proefdieren worden aanbevolen in de ICH richtlijnen. Doelstelling van het huidige protocol is het bepalen van de cardiovasculaire veiligheid van 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)	Met behulp van de cardiovasculaire veiligheidsstudies kunnen verscheidene risico's zoals QT-verlenging tot een minimum worden beperkt, en kunnen we de betere stoffen naar voren schuiven voor de verdere klinische ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Cavia's, konijnen, ratten. Afhankelijk van het aantal aanvragen voor studies. Gemiddeld per jaar worden zo'n 45-50 studies aangevraagd en worden per studie 14 dieren gebruikt. In de mate van het mogelijke worden resultaten van vehicle experimenten in verschillende studies gebruikt, dit om het aantal proefdieren te beperken. Totaal per jaar : ± 600 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien het hier een protocol betreft waarbij de dieren volledig onder narcose blijven, zullen de dieren hiervan geen pijn of ongemak van ondervinden. Aan het einde van de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd door middel van een overdosis aan pentobarbital.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De studies worden uitgevoerd om te voldoen aan de ICH richtlijnen, die bepalen dat er na in-vitro studies (bv HERG patchclamp) in-vivo cardiovasculaire studies dienen te worden uitgevoerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat in een studie wordt gebruikt, is het minimum aantal dat vereist is om tot een betrouwbare statistische analyse te kunnen komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Het cavia-model is het meest gevoelige kleine proefdiermodel om ECG-effecten als gevolg van toediening van kandidaat geneesmiddelen op te sporen die gelijkaardig zijn aan de cardio-electrofysiologische effecten (zoals b.v. QT-verlenging) die bij de mens kunnen worden verwacht.</p> <p>In ratten zijn andere ion-kanalen betrokken in het repolarisatieproces, die niet aanwezig zijn in de cavia's. Hiervoor is het nuttig ratten te gebruiken bij stoffen waarbij een effect op deze ion-kanalen kan worden verwacht.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Cardiovasculaire Veiligheidsfarmacologie bij vrij bewegende honden of honden in sling	
<b>Looptijd van het project</b>	27 Oct 2014-27 Oct 2019	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Beagle, telemetrie, vrij bewegend, in slings	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cardiovasculaire veiligheid: inschatten van ongewenste effecten van compounds op het cardiovasculaire systeem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In een vroeg stadium vermijden dat medicatie ontwikkeld wordt die cardiovasculaire risico's inhoudt voor vrijwilligers en patiënten. Hoe vroeger de ongewenste CV en ECG effecten van een mogelijk geneesmiddel worden gedetecteerd, hoe minder dieren er uiteindelijk gebruikt worden en hoe meer kostbare tijdverlies vermeden kan worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Beagle, CEDS, <20/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?	Proberen om een CV veiligheidsmarge in te schatten, rekening houdend met de telemetrie resultaten, met ongewenste (klinische, gedrags-) effecten en met PK en andere proefdierexperimenten. We testen nooit duidelijk toxische dosissen en verwachten een gering pijnniveau gedurende normale experimentele procedures. Enkel tijdens en kort na de implantatie van de telemetrie-apparatuur wordt een matig pijnniveau verwacht.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Na in vitro testen, weefselmodellen en geanestheerde modellen is dit holistische model (waar slechts enkele stoffen getest worden) de laatste stap voor de stof verder in de kliniek getest wordt.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alle geïmplanteerde dieren kunnen hergebruikt worden in verschillende studies gedurende meerdere jaren (ervaring). De dieren worden tot 4 jaar in studie gebruikt; enkel de levensduur van de batterij, technische problemen van het geïmplanteerde toestel en de leeftijd van de hond zijn limiterende factoren).	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het cardiovasculaire telemetrie model in de hond is aanvaard als een goed translationeel model om CV en ECG effecten van stoffen in ontwikkeling te evalueren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 57

<b>Titel van het project</b>	Toediening van teststoffen in het caecum of colon van knaagdieren	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Caecum, colon, caecal cannula, repeated dose, muis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het primaire doel is het zoeken naar en op punt zetten van een techniek om bij een knaagdier teststoffen te doseren zo dicht mogelijk in de buurt van een colorectale tumor. Hiertoe zal een deel van de dieren een operatie moeten ondergaan waarbij een canule geïmplant wordt die van buiten het dier toegang geeft tot het colon. Een ander deel van de dieren zal gedoseerd worden door middel van een canule die via het rectum wordt opgeschoven.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 techniek zou het mogelijk moeten maken om het effect van een potentieel toekomstig geneesmiddel na te gaan zonder dat de werking ervan door de verteringsprocessen in het voorste deel van het gastro-intestinaalstelsel verstoord kan worden en met minder kans op toxiciteit van de teststof op ongewenste plaatsen in het lichaam.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis Swiss (40) and C57BL/6J-ApcMin/J (002020) Muis (40): chirurgie Muis Swiss (40) and C57BL/6J-ApcMin/J (002020) Muis (40); rectale toediening Rat (40) chirurgie Rat: (40) rectale toediening
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren zullen mild ongerief ondergaan tijdens het doseren via een dunne rectale sonde wat plaatsvindt onder isofluraan anesthesie. Een deel van de dieren zal een operatie ondergaan waarbij een permanente catheter wordt ingeplanteerd met matig ongerief als gevolg van de operatie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Enkel op een levend dier kan nagegaan worden wat de impact is van het doseren van een teststof ter hoogte van het dikke darmstelsel o.a. op de efficaciteit van die teststof op de tumor-evolutie versus de opname van de teststof in de circulatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Zolang er geen tegenindicaties zijn qua gezondheid of welzijn zullen – met name de geopereerde ratten- voor het testen van meerdere teststoffen worden ingezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We maken gebruik van een transgene muizenstam die spontaan colonkanker ontwikkelt vanaf een bepaalde leeftijd zodat er geen bijkomende handelingen of toedieningen nodig zijn om deze tumoren uit te lokken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het oogdrukverlagend effect en de tolerantie van verschillende formulaties van nieuwe ROCK inhibitoren .	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oogdruk- ROCK-inhibitie- konijn- tolerantie - formulatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glaucoom is een multifactoriële, neurodegeneratieve aandoening die uiteindelijk tot blindheid leidt als ze onbehandeld blijft. Ze gaat vaak gepaard met een gestegen oogdruk, wat tot op heden de enige behandelbare risicofactor is. Er zijn reeds verschillende oogdrukverlagende oogdruppels op de markt, maar deze grijpen niet in op het belangrijkste uitvloeiemechanisme van het oog, waardoor geen maximale oogdrukverlaging bekomen wordt. Vaak gaan ze ook gepaard met neveneffecten, waardoor ze niet aan de meest effectieve concentratie toegediend kunnen worden. In deze studie zal een nieuwe klasse geneesmiddelen onderzocht worden op 2 vlakken: effect op oogdrukverlaging en tolerabiliteit (inductie van 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 resultaten bekomen in deze studie zullen het bedrijf in staat stellen om een geschikte kandidaat te selecteren voor klinische studies. Door het unieke design van de compounds wordt verwacht dat er een optimale oogdruk daling bekomen zal worden in afwezigheid van de neveneffecten die voor vele oogdrukverlagende geneesmiddelen beschreven zijn.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	konijn - 125	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden weinig negatieve effecten verwacht voor de dieren. Compounds zijn reeds uitgebreid gescreend vooraf op hun irritatiepotentieel. De procedure van oogdrukmeting is standaard en het oog wordt lokaal verdoofd zodat het dier er geen last van ondervindt. Op het einde van de behandeling zullen de dieren geëuthanaseerd worden en zullen de ogen histologisch onderzocht worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De compounds die gebruikt worden zijn reeds uitvoerig gekarakteriseerd (activiteitsprofilering) en getest op relevante oculaire cellen (epitheel, endotheel, vasculair) om hun toxiciteitsprofiel te bepalen. Het effect op oogdrukverlaging dient echter <i>in vivo</i> getest te worden. Ook de tolerabiliteit dient <i>in vivo</i> bevestigd te worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen 4 verschillende formulaties getest worden, die gekozen zijn op basis van de <i>in vitro</i> gegevens die eerder bekomen werden. Telkens wordt de noodzakelijke controle meegenomen. Om statistisch relevante resultaten te kunnen bekomen, zijn er minimaal 16 dieren per experiment (= per formulatie) nodig. Dit gebaseerd op de Festig-methode. De twee beste formulaties zullen daarna in een 14 dagen experiment getest worden, dit zowel in witte konijnen als in gepigmenteerde konijnen om het mogelijke effect van pigmentatie (mogelijk reservoir voor het geneesmiddel) uit te kunnen sluiten	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het konijn is het meest gebruikte dier voor de studie van oogdrukverlagende geneesmiddelen. Dit diermodel wordt ook door de autoriteiten aanvaard bij de indiening van het dossier bij de start van klinische studies. De dieren worden van nabij opgevolgd door getraind personeel en indien nodig zullen pijnstillers toegediend worden of andere noodzakelijke maatregelen getroffen 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.	
---	--

## 59

<b>Titel van het project</b>	cardiovasculaire producten voor regeneratieve geneeskunde	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	regeneratieve geneeskunde, cardiovasculair	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Miljoenen mensen over de hele wereld lijden aan aangeboren hartafwijkingen, degeneratieve hartaandoeningen of vaatziekten. Onder hen zijn circa 100.000 kinderen die jaarlijks met een ernstige, levensbedreigende hartafwijking worden geboren waardoor zware operaties noodzakelijk zijn. Onder de huidige zorgstandaarden kunnen chirurgen transplantaten van kunststof of dierlijke materialen implanteren om het beschadigde of misvormde hart of bloedvat te herstellen. Deze technieken werken echter niet perfect en gaan gepaard met complicaties, waaronder de mogelijkheid van afstoting, stenose, verkalking en chronische infecties. Bovendien kunnen de materialen niet meegroeien.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 materiaal te ontwikkelen zodanig dat het lichaam zichzelf kan herstellen door op natuurlijke wijze gezond weefsel aan te maken heeft de nieuwe behandeling het potentieel om de beperkingen van bestaande therapieën te overwinnen. Doordat er geen vreemd materiaal permanent in het lichaam wordt geïmplanterd, is medicatie over een langere periode niet meer nodig . Bovendien kan het risico van herhaalde operaties worden verminderd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	schapen, 55	

<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 dieren zullen gezien de chirurgische interventie postoperatief een aantal dagen pijn ervaren. De graad van pijn is matig gedurende de eerste week post op, en licht tijdens het verdere verloop van de studie. Er gebeurt een adequate opvolging en toediening van pijnstillers indien nodig. De dieren zullen op het einde van het experiment tijdens algemene anesthesie geëuthanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Als een eerste screening worden in vitro studies van de materialen gedaan waarbij de mechanische eigenschappen worden gevalideerd. Echter, omdat de weefselvorming afhankelijk is van de interactie van het materiaal met het bloed en het omliggende weefsel, zijn dierenstudies noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door het uitvoeren van in vitro studies, wordt het aantal dieren dat noodzakelijk is, beperkt. Er wordt alleen een minimum aantal dieren gebruikt om de in vivo remodellering te bestuderen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De gebruikte diersoort is het schaapmodel omdat dit grote diermodel het meest verfijnde en geaccepteerde model is voor cardiovasculaire implantaten vanwege 1) de overeenkomsten met het menselijke hart in termen van anatomie en fysiologie 2) de voorspelbaarheid door het gebruik als standaardmodel 3) "worst case model" door versnelde calcificatie 4) praktische uitvoerbaarheid (gewicht, groei, anticoagulatie) Pijn bij het dier wordt dagelijks opgevolgd door ervaren dierenartsen en tevens wordt na elke chirurgische interventie voldoende pijnstilling toegediend om pijn bij het dier tot een minimum te herleiden. Tijdens de verdere experimentele periode zal het dier opgevolgd worden en bij pijn of ongemak zullen pijnstillers worden toegediend.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

## 60

<b>Titel van het project</b>	Ocriplasmin variant vergelijking in het varken	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Jetrea, variant, pig, PVD	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dit project wil aanleiding geven tot een ocriplasmine variant die effectiever PVD kan induceren. Hierdoor zullen meer patiënten baat hebben bij de behandeling van hun vitreomaculaire adhesie (al dan niet met tractie en/of maculair gaatje). Door aandacht te besteden aan meervoudige injecties willen we de therapie ook geschikt maken voor diabetis patienten die in aanmerking zouden komen voor de behandeling aangezien geweten is dat diabetis patienten een moeilijker te behandelen vitreous hebben.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan aanleiding geven tot de ontwikkeling van een verbeterd, nog efficiënter geneesmiddel voor de inductie van Posterior Vitreous Detachment in het oog.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit onderzoek gebeurt in het varken, het model bij uitstek voor onderzoek naar Posterior Vitreous Detachment. Een zo laag mogelijk aantal dieren wordt ingezet - ongeveer 132 dieren zijn nodig voor de screening van de verschillende varianten, en een bijkomende 48 dieren zijn nodig om meervoudige administratie te verkennen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De te verwachte negatieve effecten zijn - inflammatie van het oog na injectie - laag risico, onder controle door gebruik van antibioticum zalf ma injectie - visuele problemen - laag tot medium, onder controle door (wekelijkse) opvolging van de retina mbv OCT screening. Ernstige schade aan de retina zal aanleiding geven tot vroegtijdige stopzetten van het experiment. - verwacht effect: vitreous laat los van de retina. Geen invloed of visuele functie van de dieren. De dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Varianten werden ontworpen op basis van rationele criteria en geselecteerd op basis van in vitro assays. Echter, voor de efficiëntie van inductie van Posterior vitreous detachment na te gaan - en een initieel beeld te verkrijgen over de veiligheid van de behandeling, is een diermodel nodig. Ervaring leert ons dat ex vivo oog-modellen onvoldoende informatie opleveren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een beeld te krijgen over de efficiëntie van de behandeling, werken we met groepen van 10 dieren. Behandeling van beide ogen: we hebben aangetoond dat de dieren geen invloed ondervinden van onze controle behandelingen. Constante evaluatie van de resultaten wordt gebruikt om het project te sturen - de nood voor volgende experimenten wordt gestuurd door de reeds vergaarde resultaten. Indien tijdens de initiële screening een zeer beloftevolle variant naar voor komt, wordt het programma aangepast om deze variant te bevoordelen en is het mogelijk dat andere groepen niet meer uitgevoerd worden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verschillende diersoorten werden onderzocht voor dit model. Het varken heeft een oogvolume, een (bio)chemische samenstelling van de vitreous en de Inner limiting membrane die zeer sterk overeenkomen met de mens. Voor de intravitreale toediening wordt gebruik gemaakt van extra topicale pijnstilling, en na behandeling wordt antibioticumzalf gebruikt om ontsteking van het oog tegen te gaan. Het oog wordt van nabij opgevolgd, en dieren die een schadelijke reactie op de behandeling vertonen worden op individuele basis beoordeeld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	"BRAINRES"	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Brain development, cognitive, behavior, neurogenesis, neuronal network	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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	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))	<p>Hoge doses ioniserende straling zijn schadelijk voor de mens, met kanker als best gekend gezondheidseffect. Echter, ook niet-kankereffecten zoals cataract, cardiovasculaire ziekten en verstandelijke afwijkingen kunnen veroorzaakt worden door hoge stralingsdoses. Over de effecten van lage en matige doses (&lt;0.5 Gy voor niet-kankereffecten) is nog weinig gekend. Epidemiologische studies hebben aangetoond dat mensen die in utero werden bestraald met lage tot matige doses, zoals na een medisch diagnostische procedure (CT-scan), een hogere kans hebben op verstandelijke afwijkingen. Daarnaast kan stralingstherapie bij kinderen met primaire en metastatische hersentumoren leiden tot neurologische complicaties (bvb. verstandelijke afwijkingen, epilepsie, cerebrovasculaire ziektes) op latere leeftijd. Daarom is het van groot belang om de langdurige effecten van lage en matige stralingsdoses beter te begrijpen.</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 het Brainres project is om de gezondheidseffecten na te gaan van bestraling van foetussen en jonge kinderen met lage stralingsdoses. De experimentele data worden vergaard in diermodellen (muis) die bestraald worden tijdens verschillende pre- en post-natale stages van de hersenontwikkeling. We zullen voornamelijk de moleculaire mechanismen onderzoeken om de vroege effecten van straling te kunnen linken met de laattijdige effecten. Daarnaast worden in vitro experimenten voorzien op primaire neuronale celculturen om de effecten van straling op cellulair niveau (neurogenese, synaptogenese, veroudering) na te gaan.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>C57Black</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten vooral misvormingen na bestraling met hoge doses tijdens de periode van de organogenese (E7-E12). Deze hoge doses worden gebruikt als positieve controle. Vrouwtjes worden opgeofferd en de embryo's zullen worden gescreend voor afwijkingen net voor de geboorte (E19).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is uiteraard onmogelijk om zwangere vrouwen opzettelijk te bestralen, daarom zijn we aangewezen op diermodellen om de situatie in mensen zo goed mogelijk na te bootsen. Hersenontwikkeling kan gedeeltelijk worden bestudeerd met in vitro modellen, maar gezien de complexiteit van de hersenen is een in vivo model aangewezen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een deel van de muizen zal worden gebruikt om primaire neuronale celculturen te maken voor bestuderen van neuronale ontwikkeling en veroudering. Hiervoor zijn 3 zwangere vrouwtjes voldoende om verschillende tijdstippen en stralingsdoses te bestuderen terwijl we voor in vivo experimenten 6 vrouwtjes nodig zouden hebben per conditie.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien verschillende tests bestaan voor het analyseren van verstandelijk gedrag bij muizen, zijn muizen een zeer goed diermodel voor het bestuderen van verschillende hersenfuncties.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd</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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Experimenten worden afgebroken door enesthesie van de muis wanneer dieren niet meer vrij kunnen bewegen of indien ze meer dan 20% van hun gewicht verliezen. We zullen alle aanbevelingen en regels volgen om zoveel als mogelijk schadelijke effecten op de dieren te vermijden. Ons nieuwe animalarium is perfect uitgerust met de meest recente standaarden om het dierenwelzijn te garanderen.

## 62

<b>Titel van het project</b>	Een farmacokinetische studie ter vergelijking van verschillende formulaties van nieuwe ROCK inhibitoren	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ROCK/formulatieontwikkeling/farmacokinetiek	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glaucoom is een neurodegeneratieve aandoening die onbehandeld uiteindelijk tot blindheid leidt. Ze gaat vaak gepaard met een gestegen oogdruk, tot nog toe de enige behandelbare risicofactor is.De doeltreffendheid van ROCK inhibitie en meer bepaald ook de Amakem ROCK inhibitoren, op de verlaging van de oogdruk in konijnen is reeds aangetoond. Dit is echter gedaan met een topicale formulatie die niet gebruikt kan worden bij mensen. Daarvoor heeft Amakem een aantal verbeterde formulaties ontwikkeld. Het effect van deze formulaties op de penetratie van de actieve compound naar de site of action moet echter nagegaan worden, zodat concentratie en frequentie van administratie ingeschat kan 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>Op basis van de gegevens die in deze studie verzameld worden, zal uiteindelijk de optimale formulatie (degene die tot de hoogste exposure leidt) voor de compounds gekozen worden. Deze zal daarna uitgetest worden in klinische studies bij mensen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Konijn - 225</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 wordt verwacht dat de dieren een matige last zullen ondervinden: ze krijgen de oogdruppel onverdoofd toegediend. Op vooraf bepaalde tijdstippen worden ze verdoofd en wordt bloed afgenomen. Nadien worden ze geëuthanaseerd en worden verschillende relevante weefsels gecollecteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De formulaties zijn reeds gebruikt in een statisch <i>ex vivo</i>-systeem (Franz diffusie cel). Dit geeft een indicatie van de permeabiliteit van de compound, maar is geen weergave van een <i>in vivo</i> situatie: knippen met de ogen, productie van traanvocht,... Dit <i>ex vivo</i> systeem kan zorgen voor een eerste selectie van formulaties, maar het is noodzakelijk om daarbovenop ook nog de <i>in vivo</i> experimenten uit te voeren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Eerdere studies hebben aangetoond dat er per tijdstip waarop stalen genomen worden, tenminste 3 dieren (6 ogen) nodig zijn. Dit om de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening te brengen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het konijn is het meest gebruikte dier voor de studie van oogdrukverlagende geneesmiddelen. Dit diertype wordt ook door de autoriteiten aanvaard bij de indiening van het dossier bij de start van klinische studies. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	



doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek op moleculair niveau en dierproeven van cholesterolverlagend middel Rhodospirillum rubrum (afgekort RUCOLA)	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2013 - 01/01/2016 (totale duur van het project)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rhodospirillum rubrum, bacterie, cholesterolverlagend agens	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 onderzoek is het testen en karakteriseren van verschillende stammen en extracten uit de fotosynthetiserende bacterie R. rubrum voor zijn potentieel als een middel voor het verlagen van de cholesterol en het kwantificeren van eventuele ongewenste bijwerkingen wanneer de bacterie wordt gebruikt als voedingssupplement voor 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)	Deze studie zal bijdragen tot de karakterisering van een mogelijke nieuwe vorm van voedingssupplement. Het begrijpen van de werkzame stof en de onderliggende mechanismen van deze verlaging van cholesterol vormt de moleculaire basis voor het combineren van de werkzame bestanddelen op een rationele manier om het maximaal voordeel te bereiken en mogelijke negatieve effecten te minimaliseren. Deze tests maken de weg vrij voor verdere testen die nodig zijn om het veiligheidsprofiel van R. rubrum als voedingssupplement voor mens en dier vast te stellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen C57BL/6J, 24 exemplaren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Naast de smaak (misschien) dienen muizen geen onderscheid te maken tussen de verschillende voedingsmiddelen die verschaft worden. Er is geen speciale behandeling voorzien, met uitzondering van het einde van het experiment waarbij bloedmonsters worden genomen alsook het hart, aorta en lever na euthanasie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatieve methode beschikbaar omdat we de werking van de bacteriën op het cholesterolgehalte in het bloed en op de morfologie van het hart moeten kwantificeren. Het doel is om de resultaten op andere soorten te kunnen generaliseren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We voorzien 5 + 1 (back-up) biologische replica's te gebruiken aangezien dit het minimum aantal is dat significante resultaten weergeeft in een soortgelijk experimentele protocol (zie WO 2004/052380 A1).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We zullen C57BL/6J muizen gebruiken omdat ze al gebruikt zijn in een soortgelijk experimenteel protocol (zie WO 2004/052380 A1), maar het gebruik van andere stammen van R. rubrum zal ons helpen de specifieke verantwoordelijke voor het verlagen van cholesterol te identificeren. Uiteindelijk zal dit toelaten om de culturen in de bioreactor te optimaliseren om de productie van dit specifiek agens in R. rubrum te verhogen. Er zal geen schadelijke stress worden toegepast op de muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

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

## 64

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een medisch hulpmiddel voor de behandeling van littekenweefsel: een varkensmodel	
<b>Looptijd van het project</b>	6-8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Wondheling; hypertrofie, varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 was het bekomen van een proof of concept voor een actief medical device dat littekenweefsel vorming verminderd. Het belangrijkste punt van deze test is het bekomen van de effectiviteit van het actieve bestanddeel.	

<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>Dit project doelt op het ontwikkelen van een medisch hulpmiddel dat de littekenweefselvorming tegengaat. Indien een voldoende groot effect bekomen wordt zal er verdere ontwikkeling van dit product komen met als gevolg een mogelijke nieuw produkt dat littekenweefsel vorming zal voorkomen eerder dan de huidige post-hoc therapiën,</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Duroc varkens (n=10)</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>Een zeker graad van pijn kan verwacht worden maar zowel literatuur als persoonlijke communicatie met andere onderzoeksorganisaties hebben aangetoond dat dit beperkt blijft, De dieren worden aan het eind van de proef geëthanaseerd,</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Geen in vitro midellen voor hypertrofe wonden gekend,</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is gebaseerd op een extrapolatie van een muismodel en gepubliceerde data. De bekomen data werd gebruikt om een sample size berekening uit te voeren waarvoor een power van 0,8 alsook een 20% verschil als minimum voorwaarden werden genomen,</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gebaseerd op talrijke publicaties blijkt het gepigmenteerde varken (Duroc) het meest geschikte model voor het bestuderen van hypertrofe wondheling. Bijgevolg werd dit model gekozen voor deze study, De dieren kregen synthetische opiod pijnstilling na de operatie en indien nodig ook tijdens de eerste dagen post-op. Verder werden de dieren met regelmaat opgevolgd en indien nodig werd verder actie genomen na bespreking met het team,</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling en behandeling van een vaatverwijding in de halsslagader van het schaap.	
<b>Looptijd van het project</b>	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Percutane polymeer aneurysma vulling	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Alternatieve minimaal invasieve techniek om mbv vloeibare 2 componenten medische polymeer een abdominaal aorta aneurysma te vullen rondom een tijdelijk geplaatste afsluiting ballon. Doel van het onderzoek is het aantonen van toepasbaarheid, en effectiviteit zonder per-procedure embolieën en/of inwendige (endoleak) lekkage. Ook de lange termijn acceptatie op weefsel niveau (histocompatibiliteit) zowel als de trombogeniciteit van het implantaat maken deel uit van de vraagstelling.	

<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 hoge sterfte en complicatie cijfer bij de open chirurgische behandeling van het buik aorta aneurysma stimuleren het zoeken naar minder belastende behandel methoden. De bestaande minder belastende EVAR technieken zijn niet bruikbaar voor alle vormen van aneurysma's, kunnen niet percutaan onder plaatselijke verdoving worden ingebracht en kennen op basis van het hoge percentage binnenwaartse lekkage (endoleak) veel belastende en dure re-interventies. Het aneurysma "vul"principe, de percutane toediening van de vloeibare polymeer via dunne catheters en het gebruik van kanaal vormende tijdelijk geplaatste afsluit ballonnen vormen de potentiële oplossing voor deze problematiek. De succesvolle resultaten van eerder uitgevoerde acute dierproeven, de uitontwikkelde technische onderdelen als polymeer samenstelling en de spacing ballonnen rechtvaardigen nu de aanvullende lange termijn dierexperimenten noodzakelijk voor Europese registratie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Wanneer gekozen wordt voor het gebruik van de arteria carotis communis is voor de 6 maand overleving studie met een zg patch aneurysma het volwassen schaap (80kg) het proefdier van keuze. Voor dit lange termijn overleving onderzoek zijn 6 proefdieren geplanned. Bij evenzo te plannen behandeling van een bifurcatie aneurysma is het schaap met een gesplitste carotis/jugularis aneurysma de gebleken optimale en zeer toepasbare keuze. Ook voor dit model zijn 6 proefdieren geplanned.</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>Inherent aan de vraagstelling zullen de proefdieren in de overleving studie na respectievelijk 3 (twee proefdieren) en na 6 maanden (resterende vier proefdieren) worden geëuthanaseerd voor weefsel en ander geïndiceerd resultaat onderzoek. Binnen de follow-up periode is geen invasief onderzoek geplanned. In theorie bestaat de kans dat deeltjes polymeer materiaal buiten de afsluit ballon in de circulatie emboliën veroorzaakt. Hiervoor zijn in de acute experimenten geen aanwijzingen gevonden. De ernst hiervan is afhankelijk van de plaats van embolie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om de gezochte registratie te verkrijgen zijn nu na de succesvol verlopen circulatie model studies en de acute "proof of principal" experimenten de survival en bifurcatie resultaat en toepasbaarheid onderzoeken op grote proefdieren noodzakelijk. Onderzoek naar weefselreactie, trombogeniciteit en emboliën kan alleen in vivo betrouwbaar worden uitgevoerd .Het aneurysma kan alleen in grote proefdieren vergelijkbaar worden gecreëerd.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het minimale aantal dieren noodzakelijk voor een certificering wordt gevraagd (N = 6 voor de chronische mono-volume eenvoudig</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aneurysme model; N = 6 voor de acute, subacute en chronische overleving van telkens 2 proefdieren in het complexe bifurcatie aneurysme model).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gevraagde grotere proefdier heeft de voor dit onderzoek noodzakelijke vasculaire anatomie. Door voldoende, met de humane situatie vergelijkbare, pre- en post-operatieve zorg en medicatie wordt de kans op gerelateerde complicaties geminimaliseerd. Ook invasief onderzoek wordt zoveel mogelijk vermeden en is door de methodiek niet geïndiceerd. Direct na operatie zal adequaat analgetische medicatie geen bezwaar zijn en de antistollingsmedicatie bestaat uit eenmaal daags een tablet aspirine hetgeen niet belastend is en nauwelijks complicaties kent bij de geplande dosering.
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.	

66

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de farmacokinetische eigenschappen van een kanker-specifiek aptameer-gebaseerd radiopharmacaan gemerkt met Ga-68	
<b>Looptijd van het project</b>	01/08/2014-01/10/2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	aptameer, PET, beeldvorming, kanker, HER2	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 om de farmacokinetische eigenschappen (distributie, metabolisme en excretie) van een nieuw aptameer-gebaseerd radiofarmacon voor de beeldvorming van kanker 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)	De nauwkeurige beeldvorming van tumoren is niet alleen essentieel voor het maken van een correcte diagnose, maar ook voor de planning en opvolging van de behandeling. Moleculaire beeldvorming kan tumorcellen doelgericht in beeld brengen via intraveneuze toediening van radiofarmaca, opgebouwd uit biomoleculen die specifiek zullen binden aan de tumorcellen (en niet aan normale, gezonde cellen) en die gemerkt worden met een radionuclide dat geschikt is voor nucleaire beeldvorming. In dit onderzoeksproject zullen kanker-specifieke aptameren gemerkt worden met gallium 68 voor beeldvorming met behulp van een PET (positronemissietomografie) scanner.	
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?	Er wordt weinig stress en pijn verwacht voor de dieren. Bovendien is het experiment van korte duur. Na beeldvorming via PET worden de dieren geëuthaniseerd om de biodistributie in alle organen te bekijken. Indien er tijdens de ontwikkeling van de tumor gezondheidsproblemen zouden optreden (gedefinieerd in het ethisch dossier onder 'humane eindpunten'), zullen deze dieren geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van dit experiment is om de farmacokinetische eigenschappen (distributie, metabolisme en excretie) van een nieuw aptameer-gebaseerd radiofarmacon te bepalen. Er zal worden nagegaan hoe het radiofarmacon zich verspreid in het lichaam, in welke organen het wordt opgeslagen en hoe het uit het lichaam wordt verwijderd. In vitro testen (die de in vivo testen voorafgaan) geven enkel informatie over de bindingseigenschappen (affiniteit en specificiteit) van het radiofarmacon met zijn doelwit en zijn bijgevolg niet geschikt voor deze testen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Initieel zullen er 6 testmuizen worden gebruikt om de ontwikkeling van de tumor op te testen en optimaliseren. Daarna, plannen we	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	5+1 (reserve) muizen te gebruiken per radiopharmakon (4 radiopharmacons in totaal = 24 muizen). Er zullen twee groepen zijn; enerzijds de muizen die geïnjecteerd worden met kankercellen om een tumor te ontwikkelen, en anderzijds sham muizen als negatieve controle (= 6 muizen). Dit aantal dieren en de sham controle groep zijn noodzakelijk om goede resultaten te bekomen met een statistische significantie.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het beschikbare micro-PET instrument (ULg) is specifiek bedoeld voor muizen of ratten. We hebben voor muizen gekozen omdat dit de meest ideale dieren zijn om tumormodellen te ontwikkelen. Bovendien zijn ze kleiner, goedkoper en gemakkelijker te hanteren dan ratten. De plaats van de tumor (bv. schouder of achterpoot) wordt zo gekozen zodat de dieren zo weinig mogelijk hinder, ongemak en pijn zullen ondervinden. Daarnaast zullen de meest invasieve manipulaties gebeuren onder anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 67

<b>Titel van het project</b>	Intrahepatische injectie van lever progenitor cellen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	lever, intrahepatisch, biodistributie, stamcellen, varkens	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eerste klinische studies werden HepaStem cellen geïnjecteerd via de intraportale route. Om het uiteindelijk aantal ingenestelde cellen te verhogen, zou herinjectie nodig kunnen zijn, wat via de intraportale route niet kan gezien het plaatsen van de catheter heel invasief is. Intrahepatisch betekent dat de cellen rechtstreeks in het parenchyme weefsel geïnjecteerd wordt, waar de cellen zich moeten nestelen. intrahepatische (her)-injecties zijn nog nooit klinisch getest geweest en dus moet dit eerst op meerdere dieren uitgetest worden om de veiligheid van de procedure 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)	Bij een verhoogde innesteling van de cellen, door rechtstreekse injectie of door herinjecteren, verhoogt de efficiëntie van de celtherapie. De lever progenitor cellen worden gebruikt om patiënten met een crigler-najar of UCD ziekte te behandlen. Dit zijn genetische ziektes waarbij een enzym inactief of niet aanwezig is, dit enzym wordt door de geïnjecteerde cellen geproduceerd en na de innesteling van de nieuwe cellen, zou dit de gezondheidstoestand van de patient moeten verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 varkens
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	het injecteren van een zeker vloeibaar volume kan het leverweefsel aantasten; dit zal nadien dan ook geëvalueerd worden via histologie. Cellen kunne ook migreren tijdens of na de injectie en voor thrombose zorgen of een embolie in ander weefsel zoals de longen. Onze cellen zijn al geïnjecteerd geweest in mens en dier in vorige studies, die goed verlopen waren, dus we weten dat enig probleem gelinkt zal moeten zijn aan de route van de injectie en niet aan de cellen zelf.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	tde reactie van de lever op de inejctie (het volume, de cellen, de concentratie) kan niet in vitro gedaan worden, gezien we een echte lever nodig hebben met een bloedstroom zoals bij de patient. De biodistributie/ mogelijke embolies kunnen enkel geëvalueerd worden in een dier met een anatomie gelijkaardig aan de mens.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	het project bestaat uit het injecteren van het volume (1 varken), het injecteren van de maximale klinische dosis (3 varkens) en de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	herinjectie: 1 varken: 2 maal een halve maximale dosis en 1 vakren: 4 maal een kwart maximale dosis. Dit is het absolute minimum om een besluit te kunnen vormen over de veiligheid van de procedure.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om de biodistributie en de veiligheid van de procedure te kennen, moeten we een dier gebruiken met een anatomie en grootte die gelijkaardig is aan die van onze patienten. Kleine dieren, muizen/ratten, zijn niet equivalent genoeg om onze grote humane cellen, in hoge concentraties op te nemen en klinische conclusies te maken, varkens zijn dit wel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De rol van P53 tijdens de hersenontwikkeling: een muismodel	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenontwikkeling, microcephalie, ioniserende straling, p53	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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	ja
	Forensisch onderzoek	ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Epidemiologische studies hebben aangetoond dat mensen die in utero werden bestraald met lage tot matige doses, een hogere kans hebben op verstandelijke afwijkingen en problemen met de hersenontwikkeling (bvb. microcephaly). Het doel van deze studie is om de moleculaire mechanismen van stralinggeïnduceerde microcephalie verder te ontrafelen. We zullen specifiek kijken naar de rol van de transcriptiefactor p53 en zijn doelwitgenen die mogelijk een rol spelen bij deze neurologische aandoening. Hiervoor zullen we conditionele p53-knockouts creëren die p53 specifiek in de hersenen missen (p53-cKO) vanaf embryonale dag 10. We zullen ook onderzoeken of de ontwikkeling van stralingsgeïnduceerde microcephalie kan worden voorkomen door farmacologische interventie (dmv. de p53-inhibitor alfa-pifithrine).</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 het Brainres project is om de gezondheidseffecten na te gaan van bestraling van foetussen en jonge kinderen met lage stralingsdoses. De experimentele data worden vergaard in diermodellen (muis) die bestraald worden tijdens verschillende pre- en post-natale stages van de hersenontwikkeling. We zullen voornamelijk de moleculaire mechanismen onderzoeken om de vroege effecten van straling te kunnen linken met de laattijdige effecten. Daarnaast worden in vitro experimenten voorzien op primaire neuronale celculturen om de effecten van straling op cellulair niveau (neurogenese, synaptogenese, veroudering) na te gaan.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>C57BL6; B6.129S2-Emx1tm1(cre)Kry/J; B6.129P2-Trp53&lt;tm1Brn&gt;/J; Emx1-Cre+/-p53fl/fl (p53-cKO); ~600 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten vooral afwijkingen na bestraling met matige tot hoge doses tijdens de periode van de neurogenese (E11). Deze hoge doses worden gebruikt als positieve controle. Vrouwtjes worden opgeofferd en de embryo's zullen worden gescreend voor afwijkingen net na de bestraling (E11) of net voor de geboorte (E18). Afhankelijk van het fenotype zullen ook experimenten op langere termijn worden uitgevoerd (tot 6 maand na de geboorte).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is uiteraard onmogelijk om zwangere vrouwen opzettelijk te bestralen, daarom zijn we aangewezen op diermodellen om de situatie in mensen zo goed mogelijk na te bootsen. Hersenontwikkeling kan gedeeltelijk worden bestudeerd met in vitro modellen, maar gezien de complexiteit van de hersenen is een in vivo model aangewezen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal</b></p>	<p>Indien de conditionele knock-out muizen niet het gewenste</p>

<b>600 karakters)</b>	phenotype geven (i.e. geen verschil in grootte van de hersenen t.o.v. controlemuizen) zal een deel van de experimenten niet worden uitgevoerd. Op elk moment van het project zullen verdere experimenten worden afgeblazen indien de resultaten dit vereisen. Een deel van de muizen zal worden gebruikt om primaire neuronale celculturen te maken voor het bestuderen van de rol van p53 doelwitgenen tijdens neuronale ontwikkeling. Hiervoor zijn 3 zwangere vrouwtjes voldoende om verschillende tijdstippen en stralingsdoses te bestuderen terwijl we voor in vivo experimenten 6 vrouwtjes nodig zouden hebben per conditie.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Aangezien verschillende tests bestaan voor het analyseren van verstandelijk gedrag bij muizen, zijn muizen een zeer goed diermodel voor het bestuderen van verschillende hersenfuncties.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Experimenten worden afgebroken door anesthesie van de muis wanneer dieren niet meer vrij kunnen bewegen of indien ze meer dan 20% van hun gewicht verliezen. We zullen alle aanbevelingen en regels volgen om zoveel als mogelijk schadelijke effecten op de dieren te vermijden. Ons nieuwe animalarium is perfect uitgerust met de meest recente standaarden om het dierenwelzijn te garanderen.		

69

<b>Titel van het project</b>	Continue gecertificeerde veterinaire opleiding - agenda 2014-2016	
<b>Looptijd van het project</b>	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Continue opleiding veterinaire technische handelingen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Wetenschappelijke behoeften:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Continue opleiding van dierenartsen is een verplichting geregeld door de OIE en de Belgische veterinaire orders.</li> <li>&gt; OIE beveelt toegang tot levende dieren voor de voortgezette opleiding vanaf het moment er geen echt alternatief is.</li> <li>&gt; De nieuwe kennis uit onderzoek in de humane en veterinaire geneeskunde en de toepassing van nieuwe technologieën in de diergeneeskunde vereisen dat algemene dierenartsen die een eigen praktijk uitoefenen hun kennis op peil houden.</li> </ul>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 training is vooral georganiseerd voor algemene dierenartsen die werken in prive-praktijk.</p> <p>De cursussen zijn bedoeld als actualisering van de vaardigheden en kennis op basis van "goede veterinaire praktijken", Goede veterinaire praktijken vertegenwoordigen de internationale normen erkend door de wetenschappelijke gemeenschap. De toepassing van deze normen leidt tot een verbeterde prognose, het welzijn van dieren, een optimalisatie van de diagnostiek, de dierlijke productie, sportieve prestaties, de periode van de werkgelegenheid, betere voorkoming en opsporing van ziekten; voor de eigenaar een grotere tevredenheid; voor de dierenarts betere professionele ontwikkeling.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>10-20 schapen  5-10 paarden  2-10 runderen  5-20 konijnen  1-5 honden  1-5 katten  5-20 vogels  10-20 geiten</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>Sommige onderwezen procedures kunnen, afhankelijk van de doelsoort, meer of minder stress genereren. Het invasieve karakter van bepaalde handelingen kan een zeker ongemak voor de dieren te genereren. Tenslotte kunnen bepaalde acties permanente schade aan de dieren toebrengen</p> <p>De niveaus van stress, pijn en de mogelijke gevolgen zijn voor elke trainingmodule geëvalueerd. Het is daarvan afhankelijk of deze dieren zullen terugkeren naar hun eigenaar of anderszins worden opgeofferd aan het einde van de training.</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	> De eigenschappen van de soorten maken het noodzakelijk om voor vele handelingen gebruik te maken van dezelfde soorten. Dit	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>vooral vanwege anatomische, fysiologische en gedragskenmerken.          &gt; Ondanks dat voor bepaalde handelingen en algemene technieken, de opleiding kan plaatsvinden op kunstmatige modellen of kadavers, kunnen talrijke specifieke handelingen kunnen enkel worden uitgevoerd op levende soorten met als doel om later te worden gereproduceerd in de huidige praktijk.          &gt; Het gebruik van levende dieren is onvermijdelijk voor een reeks opleidingsmodules waarvan het thema het beheer van pijn en / of verdoving van de patiënten integreert.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>&gt; Het aantal gebruikte dieren is strikt gecorreleerd aan het aantal leerlingen.          &gt; Afhankelijk van de handeling 'leren / reproduceren', zullen de deelnemers worden gegroepeerd op hetzelfde dier.          &gt; Het aantal dieren dat nodig is voor de opleiding is vastgesteld in overeenstemming met de erkende trainers, deskundigen in het behandelde domein.          &gt; Elke opleidingsmodule met gebruik van levende dieren is bedacht en georganiseerd in samenwerking met MSLAB experts.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 volgende soorten werden geselecteerd op basis van:          &gt; de kennis van dierenartsen op de verschillende gebieden.          &gt; Afhankelijk van de wettelijke aspecten          &gt; Volgens haar vertegenwoordiging bij het publiek (huisdieren) en onder professionelen (fokkerij, sport).</p> <p>Om de negatieve effecten te beperken, worden de volgende stappen genomen voor elke module:          &gt; Selectie van analgesie en anesthesie protocollen die het best geschikt zijn voor stress- en pijnmanagement .          &gt; Gebruik van kadavers of anatomische delen bij gevallen waar het gebruik van een levend dier niet strikt noodzakelijk is.</p>

<b>Titel van het project</b>	Training van urologen en urogynaecologen in het gebruik van een hulpmiddel voor ontzenuwing van de blaas op een schapen model	
<b>Looptijd van het project</b>	1 dag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	overactieve blaas / denervatie device / training / schaap	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	16% van de volwassen populatie wordt getroffen door een overactieve blaas, meestal gepaard met veelvuldig plassen en verhoogde urinelozing in de nacht (met en zonder incontinentie). De oorzaak is onbekend, maar wetenschappelijke studies hebben aangetoond dat overstimulatie van de blaasenuw bijdraagt tot de aandoening. Verschillende behandelingsmethoden werden reeds beschreven, o.a. vullen van de blaas met een verdovend geneesmiddel, botox injecties in de blaaswand, chirurgische ontzenuwing. Deze methoden zijn matig succesvol. Het hulpmiddel dat in deze studie gebruikt wordt zorgt voor ontzenuwing van de blaas op een niet invasieve en duurzame manier. In Europa wordt er reeds een eerste klinische studie uitgevoerd op patiënten. Het doel van deze dierstudie is het training van urologen en urogynaecologen in het gebruik van het hulpmiddel, om zo voldoende ervaring te krijgen en de techniek ook op patiënten te kunnen toepassen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 techniek is minder invasief dan chirurgische ontzenuwing, en duurzamer dan de bestaande behandeling met geneesmiddelen. Het trainen van specialisten in het uitvoeren van deze techniek heeft tot gevolg dat meer patiënten op deze manier geholpen kunnen worden, met blijvend succesvol resultaat.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 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 procedure wordt onder volledige anesthesie uitgevoerd. Een geringe pijn kan ondervonden worden tijdens de intraveneuze injectie om de dieren in slaap te brengen. Aangezien het een niet invasieve procedure betreft, zullen de dieren na de ingreep voor een andere studie gebruikt kunnen worden (bv een acute cardiovasculaire training). Indien de dieren toch schade zouden ondervinden van de uitgevoerde procedure, zullen ze geëuthanaseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om ervaring op te doen met de techniek, is het noodzakelijk om een zo gelijkaardig mogelijke situatie na te bootsen als in de humane situatie. Een levende blaas is aldus noodzakelijk. Het schaap is reeds eerder gebruikt (in de VS) als een model voor deze techniek. Het is omwille van zijn anatomische en fysiologische eigenschappen hiervoor zeer geschikt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het de bedoeling dat elke deelnemer zich oefent in het uitvoeren van deze techniek. Er zullen zo weinig mogelijk schapen gebruikt worden om de verschillende specialisten te trainen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het schaap is omwille van zijn gelijkaardige anatomische en fysiologische eigenschappen zeer geschikt als een model voor deze procedure. De procedure wordt uitgevoerd onder algemene anesthesie. De schapen blijven na de procedure leven (voor gebruik in een ander experiment) en indien nodig wordt er gebruik gemaakt van 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.	

	het traanvocht	
<b>Looptijd van het project</b>	september 2014 tot september 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, glucose meeting, traanvocht	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is om veel accurater het bloed glucose van diabetes patienten te controleren, zodat sneller kan worden ingegrepen bij afwijkende bloed glucose spiegels. Het huidige bloed prikken is belastend, en wordt hooguit enkele malen per 24 uur uitgevoerd. Met de nieuwe techniek zou elk uur kunnen worden gemeten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De nieuwe techniek maakt gebruik van een klein flexibel buisje, dat onder het ooglid kan worden geplaatst, en het glucose gehalte van het traanvocht meet. Dit is een goede afspiegeling van het bloedglucose gehalte. Het buisje zendt het resultaat van de meting door naar een ontvanger. De huidige doelgroepen zijn: I. type II diabetici in verzorgingshuizen met 24 uren verpleeghulp. II Jongeren met type I diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De metingen zullen in acht schapen worden uitgevoerd. Als er geen bruikbare resultaten zijn, dan kunnen nog drie dieren als reserve worden gebruikt. Als de metingen in wakkere schapen niet mogelijk blijken, dan zijn vier konijnen aangevraagd om alsnog deze metingen uit te voeren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De helft van de testen gebeurt onder volledige narcose, waarbij het onder narcose brengen en het ontwaken uit de narcose de negatieve effecten zijn. De ernst hiervan kan als matig worden beschouwd. De andere helft van de testen moet in wakkere dieren plaats hebben, omdat er normale oogbewegingen mogelijk moeten zijn. Als dit stress vol blijkt voor de dieren, dan zal dit alsnog in konijnen worden uitgevoerd, omdat deze dieren dat beter tolereren. Na de testen kunnen de dieren volledig herstellen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De mogelijke dierloze testen zijn uitgevoerd. De vragen die nu resten zijn: is de hoeveelheid traanvocht voldoende, is de meting tussen het ooglid en het oog betrouwbaar, en hoe snel is de verhoging van een bloed glucose spiegel in het traanvocht te meten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten van deze metingen zullen worden gebruikt voor een aanvraag bij een medisch ethische commissie voor het testen in vrijwilligers. Twee geslaagde testen per vraagstelling zijn het minimum om verder te kunnen gaan. Slaagt één experiment niet, dan is het reserve experiment bepalend of het onderzoek wordt voortgezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het schapenoog is wat grootte betreft goed te vergelijken met het mensenoog, wat nodig is om de betrouwbaarheid van de meting in het traanvocht te kunnen bepalen. Bij de eerste trial met algehele anesthesie, wordt de betrouwbaarheid van het protocol getest. Bij de tweede trial wordt in wakkere dieren de invloed van natuurlijke oogbewegingen getest. In de derde en vierde trials worden deze testen uitgevoerd met de laatste generatie flexibele buisjes, die draadloos de signalen doorgeven. In de voorbereidingsfase bleken deze metingen goed te werken in het schaap. Waar mogelijk zal gebruik worden gemaakt van sedatie om stress 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.	

## 72

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een niet helend botdefect in het schaap te evaluatie van de behandeling met een combinatieproduct	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	groot botdefect - niet-helend botdefect - combinatieproduct - tissue engineering	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 doelstellingen van deze studie zijn de volgende: 1) een nieuw model ontwikkelen in het schaap waarbij de klinische situatie wordt nagebootst, namelijk een niet-helend botdefect creëren waar littekenweefsel ervoor zorgt dat er geen ingroei is van nieuw bot. 2) het botdefect in het schaap verder uitbreiden naar grotere dimensies in het scheenbeen aangezien bij de mens defecten van meer dan 6 cm niet meer met autoloog bot kunnen hersteld worden en men dringend op zoek is naar alternatieven. 3) dit nieuwe model waar er een belemmering is van de spontane heling van bot in een defect trachten te herstellen met een combinatieproduct	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 schapenproject is de laatste stap in de rechte lijn naar een klinische studie in de mens waar wij nu er naar streven de klinische condities waarmee de orthopedische chirurgen geconfronteerd worden nabootsen, namelijk de vorming van littekenweefel in grote botdefecten en een verminderde doorbloeding. Bij deze mensen gaat het om letsels die niet meer helen en waarbij verschillende behandelingsmodaliteiten worden toegepast die echter vaak zeer complex en langdurig zijn en niet altijd tot een goed resultaat leiden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen zullen gebruikt worden en er zullen een aantal combinatieproducten getest worden met als gevolg 4 groepen van 8 schapen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze 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 en toediening van pijnstillers tijdens deze dagen. De dieren zullen op het einde van het experiment opgeofferd worden of als de botheling voldoende is verder opgevolgd worden en mogelijks ter adoptie worden aangeboden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Deze combinatieproducten werden reeds uitgebreid in het laboratorium uitgetest maar de botvormende capaciteit van deze	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	producten kan echter niet in een schaalte worden benaderd. Daarom hebben wij een groot diermodel nodig waarbij wij de ingroei van het combinatieproduct in de natuurlijke botomgeving kunnen opvolgen en tevens dezelfde belasting kunnen doorvoeren als in de mens.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dit combinatieproduct is reeds het eindstadium product na het testen van verschillende producten in het laboratorium en in een muizenmodel. Vandaar dat wij reeds een inzicht hebben in de botvormende mogelijkheid van dit combinatieproduct vooraleer het in dit groot dier model zal gaan. Bovendien streven wij ernaar om met een beperkte groep dieren onze doelstellingen statistisch te bewijzen. Eerder gerelateerd onderzoek bij het schaap heeft de veiligheid en toepasbaarheid van dit combinatieproduct reeds bewezen wat ook leidt tot een vermindering van het aantal proefdieren noodzakelijk voor dit experiment
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het schapenmodel werd specifiek gekozen vanwege de overeenkomsten die het bot en meer bepaald het scheenbeen vertoont met de mens. Talrijke studies zijn reeds uitgevoerd in het schaap voor botherstel, evenals de impact van belasting van het been/bot tijdens wandelen en lopen reeds uitgebreid bestudeerd en gevalideerd werd. Ongemak (pijn-infectie) bij het dier wordt dagelijks opgevolgd door ervaren dierenartsen en tevens wordt na elke chirurgische interventie voldoende pijnstilling toegediend om pijn bij het dier tot een minimum te herleiden. Tijdens de verdere experimentele periode zal het dier opgevolgd worden en indien nodig zal er op advies van ervaren dierenartsen de nodige behandeling gestart worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 73

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van de werking en de veiligheid van een linker hart kamer ondersteuningsapparaat in het schaap	
<b>Looptijd van het project</b>	12.2014 - 12.2016	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Schapenmodel, 'Steunhart' ( Linker Ventrikel Ondersteunings Apparaat)	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel of toegepast onderzoek	neen

	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van de studie is een evaluatie in vivo van de werking en de veiligheid van het Linker hart kamer Ondersteunings Apparaat in het schaap gedurende een implantatie van drie maanden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hartfalen is de meest voorkomende doodsoorzaak wereldwijd. Door het gelimiteerde aanbod van hart donoren voor transplantatie, is mechanische ondersteuning in afwachting van een donor orgaan van levensbelang voor de patiënt. Deze mechanische ondersteuning door een 'steunhart' geeft de patiënt en het hart de gelegenheid om gedeeltelijk te herstellen zodat deze in betere conditie is om een transplantatie te ondergaan of zelfs eventueel verder te gaan met het steunhart alleen zonder transplantatie. Het linker hartkamer ondersteuningsapparaat is dan ook lichter en kleiner dan vele andere systemen en hierdoor implanteerbaar door middel van minimale chirurgie en het geeft de patiënt een maximaal comfort.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	+/- 25 schapen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een thorax chirurgie ondergaan, deze gebeurt echter onder volledige anesthesie en er wordt pijnstilling gegeven zowel tijdens als na de ingreep. Op het einde van de proef opstelling worden de dieren geëuthanaseerd door een dierenarts. Hierbij worden de dieren eerst onder anesthesie gebracht en daarna geëuthanaseerd met een hiervoor bestemd product.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen in vitro methodes of computer modellen mogelijk die dit model kunnen testen zoals het humaan zal geïmplanteerd en gebruikt worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alles wat in vitro kan getest worden werd voorafgaand in vitro getest (mechanische testen materiaal etc.). De chirurgie	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	wordt volledig steriel uitgevoerd door een ervaren team zodat het verlies aan schapen door technische of infectieuze problemen minimaal is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verfijning wordt verwezenlijkt door dagelijkse monitoring door gespecialiseerde dierenartsen, en state of the art anesthesie en pijnbestrijding. Tijdens de verdere experimentele periode zal het dier opgevolgd worden en indien nodig zal er op advies van ervaren dierenartsen de nodige behandeling gestart worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte 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.	

## 74

<b>Titel van het project</b>	Efficaciteit van verschillende <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> stammen toegediend via het voeder in de controle van subklinische necrotische enteritis	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maart 2015 tot 25 maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip, Bacillus	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de efficaciteit van vier verschillende <i>B. amyloliquefaciens</i> stammen op zootechnische prestaties en intestinale lesie scores na experimentele inductie van subklinische necrotische enteritis in vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde controlegroep behandeld met Clostat (ITC) en een geïnfecteerde niet-behandelde controlegroep (IUC).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Subklinische necrotische enteritis (NE) is een economisch belangrijke ziekte voor de pluimvee industrie. De ziekte veroorzaakt productieverliezen en medicatiekosten. De wereldwijde jaarlijkse kost werd geschat op meer dan 2 miljard dollar. In Europa verhoogde de ziekte incidentie na het verbieden van groei bevorderende antibiotica in voeder. Omwille van deze reden focussen de huidige NE studies op nieuwe methoden om de ziekte te controleren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	288 Vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de geïnfecteerde dieren een beperkte hinder zullen ondervinden (P1). Mogelijks zullen de dieren tijdelijk diarree en verminderde eetlust vertonen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project gaat over darmgezondheid bij kippen (necrotische enteritis). Omdat NE een specifiek probleem is bij pluimvee zullen de testen uitgevoerd worden op kippen. Tot op heden zijn er geen alternatieven voor dierproeven voorhanden (Lee et al. 2011; Timbermont et al. 2011).
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren en replicaties is gebaseerd op vorige studies met een gelijkaardig proefzet (Gholamiandehkordi 2009; Lee et al. 2011).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Omdat NE een specifiek probleem is bij pluimvee zullen de testen uitgevoerd worden op kippen. Tot op heden zijn er geen alternatieven voor dierproeven voorhanden (Lee et al. 2011; Timbermont et al. 2011). Kartonnen platen zullen de roostervloer bedekken gedurende de eerste levensdagen om het diercomfort te verhogen. Om de huisvesting van de dieren proper te houden zullen de mestlades regelmatig geledigd worden. De diergezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Indien het dierenwelzijn in gedrang komt, zal een gekwalificeerde dierenarts de dieren behandelen of de studie stop zetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een	



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

## 75

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van een subklinisch experimenteel inflammatie model in vleeskippen en het anti-inflammatoir potentieel van Ketopropig®.	
<b>Looptijd van het project</b>	10 maart 2015 tot 31 maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie, vleeskip	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze dierproef is een subklinisch experimenteel inflammatie model in vleeskippen op te zetten die dan kan gebruikt worden om het effect van anti-inflammatoire producten te testen. Tijdens deze optimalisatie, zal ook al een eerste test gebeuren met het anti-inflammatoir product Ketoprofen, om zijn effect op experimenteel geïnduceerde inflammatie bij vleeskippen te evalueren	

<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>Inflammatie of koortsigheid bij vleeskuikens wordt vaak vastgesteld bij vleeskuikens. Tot op heden bestaat er geen doeltreffende behandeling. Om eventuele kandidaat geneesmiddelen te kunnen testen, is het noodzakelijk om een bruikbaar diermodel hiervoor te kunnen hanteren. Het doel van deze proef is dan ook een subklinisch experimenteel inflammatiemodel bij broilers te ontwikkelen en optimaliseren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>72 Vleeskippen</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 verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een matig (P2) tot ernstig (P3) (namelijk de 2,5mg/kg dosis) ongemak zullen ondervinden (afhankelijk van behandelingsdosis van LPS). Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree en een mogelijke tijdelijke verminderde eet- en drinklust. Het doel van deze proef is net om de correcte dosis te gaan bepalen zodanig dat de ongemakken voor de dieren beperkt kan blijven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek van vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. Het is niet mogelijk om deze inflammatie onder laboratoriumomstandigheden te induceren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren en replicaties werd gebaseerd op gelijkaardige studies met vergelijkbare design.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft een proef over inflammatie bij vleeskippen. Dit is een problematiek specifiek bij vleeskippen daarom wordt de proef bij vleeskippen uitgevoerd. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. De proef heeft mede met doel het lijden van de dieren in soortgelijke studies in de toekomst tot een minimum te beperken door de optimale dosis te bepalen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Antivirale activiteit van FRA® C12 bij een dosering van 3kg/ton voedsel op IB vaccinatie van vleeskippen gehouden in experimentele units met grond huisvesting	
<b>Looptijd van het project</b>	15 januari 2015 tot 20 februari 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IB vaccination, broilers, antiviral activity	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze dierproef is het effect van FRA C12 (1-monoglyceride) op de antistof response geïnduceerd door vaccinatie met vet-gecoate virussen van vleeskippen te evalueren. Aangezien IB vaccin tot deze klasse van virussen behoort en het in de praktijk standaard gebruikt wordt, bleek deze een goede kandidaat voor deze proef	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er werd aangetoond dat het voedingssupplement van FRAmelco, namelijk FRA C12, een belangrijke antibacteriële en antivirale werking bezit, door gram-positieve pathogene bacteriën en vetgecoate virussen tegen te werken. Het is echter belangrijk te onderzoeken of FRA C12, ook niet de antistof response van vetgecoate vaccins zal tegenwerken (zoals o.a. het IB vaccin) aangezien vaccinatie is een belangrijker preventiemiddel voor infectieuze ziekten bij kippen (zoals het erg besmettelijke infectieuze bronchitis).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	168 Vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachting is dat de gevaccineerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in lichte symptomen ter hoogte van de luchtwegen gedurende enkele dagen
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel is om het effect op bescherming van de dieren en antistof inductie bij de kippen bekijken, en de proef kan dus enkel met target dieren uitgevoerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de dieren individueel met een gecontroleerde dosis gevaccineerd worden, verwachten we een relatief lage variatiecoëfficiënt ( $\pm 40\%$ ). De verwachte titer na IB primer vaccinatie wordt geschat op 1400 na 2-3 weken. Na booster vaccinatie, wordt een gemiddelde titer van ongeveer 5000 verwacht. Indien FRA C12 een effect zou hebben op het vaccin, willen we minimum een verschil van 50% in de titers tussen behandelde en onbehandelde groep aantonen. De statistische power analyse (zie hieronder) toont aan dat 16 dieren per behandeling hiervoor voldoende is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	IBV infectie komt enkel voor bij kippen. Dus er kunnen enkel kippen gebruikt worden om IB vaccinatie te testen. De mate van 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.	worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 77

<b>Titel van het project</b>	Anticoccidiose sensitiviteits test (AST) -aangepast protocol	
<b>Looptijd van het project</b>	Maart 2015 tot maart 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AST	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica en concentraties van een veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. te bepalen zodat de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen. Anderzijds worden in een AST studie ook bestaande en nieuwe coccidiostatica geëvalueerd en worden ook alternatieve producten (vb probiotica, enzymes, enz...) gescreend naar hun werking ten opzichte van <i>Eimeria</i> isolaten.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica en concentraties van een veldisolaat van <i>Eimeria</i> spp. te bepalen zodat de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen. Dit is in het voordeel van de economische belangen van de kweker, vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen. Anderzijds worden in een AST studie ook bestaande en nieuwe coccidiostatica geëvalueerd en worden ook alternatieve producten (vb probiotica, enzymes, enz...) gescreend naar hun werking ten opzichte van <i>Eimeria</i> isolaten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>500 Vleeskippen</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 verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen. Om deze dosis te bepalen worden op voorhand 24 dieren op voorhand geïnoculeerd voor een titratie met een lage, middelmatige en hoge dosis, 6 dieren per dosis, vergeleken met 6 UUC dieren. Deze dieren worden nauwgezet gevolgd. Ook deze titratiedoses blijven onder de kritische mortaliteitsdosis. Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>Eimeria</i> species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de efficaciteit van anticoxproducten of alternatieve producten te evalueren bij vleeskippen. Er is geen in vitro model beschikbaar om de doelstelling te onderzoeken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren en replicaties werd gebaseerd op eerdere ASTs met identiek design.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>Eimeria</i> species zijn gastheer-specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de efficaciteit van</p>

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	anticoxproducten of alternatieve producten te evalueren bij vleeskippen. Mestlades zullen frequent geledigd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 78

<b>Titel van het project</b>	In vivo farmacodynamische en farmacokinetische evaluatie van de $\beta$ -cel dysfunctie- en apoptoseremmers in muismodellen van diabetes.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes; behandeling;	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 en 2 diabetes. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen voor type 1 en 2 diabetes die de kern van het probleem, nl. het falen van de insulineproducerende bètacellen niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen die de bèta-celfunctie en overleving bevorderen en op die manier het aantal patiënten met type 1 en 2 diabetes, of ten minste met typische complicaties ten gevolge van type 1 en 2 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 2 diabetes kunnen voorkomen en zelfs omkeren. Gezien de weerslag van type 1 en 2 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 ( <i>mus musculus</i> ); 5200 (500 bovenop het oorspronkelijke protocol) 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. Deze procedures worden uitgevoerd onder lokale verdoving om het ongemak te beperken. Uiteindelijk gebeurt euthanasie van de dieren onder algemene verdoving en wat niet verwacht wordt ongemak te veroorzaken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vermits metabolisme en pancreas/bètacelfunctie belangrijk zijn voor de ontwikkeling van type 1 en 2 diabetes en vermits de complexiteit van het metabolisme en de pancreas functie en structuur niet nagebootst kunnen worden in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk. Bovendien is het voor preklinische 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen ( <i>mus musculus</i> ) zijn meest geschikt vermits deze dieren gemakkelijk te huizen en onderhouden zijn. Er worden muizen gebruikt die gekarakteriseerd zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van diabetes en het evalueren van anti-diabetes geneesmiddelen. Vermits veel van de "competitie" type 1 en 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
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	



doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	manipulaties van de dieren tot een minimum herleidt. Manipulaties gebeuren onder lokale of algemene verdoving.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 79

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van experimentele Alzheimer therapieën – kleine moleculen evenals vaccinaties - in transgene muismodellen met menselijk APP en APP*PS1	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
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 ( <i>mus musculus</i> ); 1850 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 80

<b>Titel van het project</b>	In vivo farmacodynamische en farmacokinetische evaluatie en in vivo evaluatie van werkzaamheid van experimentele Alzheimer therapieën – kleine moleculen evenals vaccinaties – op Tau pathologie in transgene muismodellen met menselijke TAU	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Alzheimer's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van cognitieve dysfunctie en gerelateerde hersenpathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en te testen die cognitieve functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Alzheimer patiënten te verminderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Alzheimer's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Alzheimer's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (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 ( <i>mus musculus</i> ); 6900 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 81

<b>Titel van het project</b>	Kweekprotocol voor muizen met een nadelig fenotype	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau/Abeta pathologie, behandeling	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Het voorgestelde project heeft tot doel muizen te kweken die essentieel zijn om nieuwe therapieën voor de behandeling van Alzheimer's Disease te ontwikkelen en te evalueren. 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 ( <i>mus musculus</i> ); 540 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 staalname voor genotypering. Deze procedure wordt met de nodige standaardisatie en op een jonge leeftijd uitgevoerd om het ongemak te beperken. De muizen worden opgeofferd alvorens ernstige complicaties ten gevolge van de genetische modificaties die deze muizen dragen tot uiting komen. In het algemeen zou de graad van het ongemak door de handelingen zich moeten beperken tot "mild".
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zijn gehuisvest in groepen van vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 82

<b>Titel van het project</b>	Ex-vivo tolerisatie van HLA-transgene muizen d.m.v. FVIII peptides	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peptides, haemofilie, FVIII , immuuntolerantie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Haemofilie A is een genetische aandoening die veroorzaakt wordt door een mutatie in het gen dat de bloedstollingsfactor VIII (FVIII) codeert. Haemofiliepatiënten worden behandeld met herhaaldelijke injecties van FVIII proteïnepreparaten. Echter, 25-30% van alle haemofiliepatiënten ontwikkelen neutraliserende antilichamen (zogenaamde FVIII inhibitoren) die de werking van het FVIII preparaat tenietdoen. In deze studie zullen we de effectiviteit van een peptide vaccine valideren in een muismodel voor tolerantie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het peptide vaccine kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van de ernstige complicatie (vorming van FVIII inhibitoren) die optreedt bij de behandeling van haemofiliepatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 160 HLA-DR2 en 160 E17xHLA-DR2 muizen over een periode van 2 jaar	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de categorie van pijn en ongemak laag is aangezien de subcutane peptide injecties slechts gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen veroorzaken. Echter, de dieren zullen ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximal 14 dagen als gevolg van de immunizatie met CFA waarvan verwacht wordt dat er inflammatie optreedt op de plaats van injectie. Hemofilie FVIII knockout muizen kunnen een verhoogd risico vertonen om spontaan of occasioneel (bv. als gevolg van een injectie) te bloeden. Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen op humane wijze opgeofferd worden op het einde van de studie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is onvermijdelijk om tolerogene eigenschappen van therapeutica in ontwikkeling te bestuderen in een fysiologisch 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten. Bovendien werd een biostatisticus geraadpleegd om het aantal dieren te berekenen die minimaal nodig zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bereiken.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien (IVC). Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig 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.	

## 83

<b>Titel van het project</b>	Therapeutisch effect van neuropoetische cytokines in EAE mbv gen-expressie		
<b>Looptijd van het project</b>	02/2014 - 02/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerosis, virale vectoren, cytokines		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	<b>Ja</b>	Nee
	Translatieel of toegepast onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	<b>Nee</b>
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	<b>Nee</b>
	Behoud van soorten	Ja	<b>Nee</b>
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	<b>Nee</b>
	Forensisch onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	<b>Nee</b>

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Multiple sclerose is een chronische autoimmune aandoening van het centrale zenuwstelsel, waarvoor tot op heden geen therapie beschikbaar is die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade terug herstellen.</p> <p>Onze eerdere studies hebben aangetoond dat de bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Dit zowel wanneer de ontstekingsstoffen werden toegediend voor de ziekte inductie, als na de ontwikkeling van symptomen. Echter hebben we het mechanisme dat zorgt voor de verminderde symptomen bij injectie na de start van de ziekte nog niet kunnen achterhalen en is daarom het doel van deze studie.</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>Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen therapeutische zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot kennis van de rol van deze ontstekingsstoffen in neuro-inflammatoire aandoeningen, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor multiple sclerose.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis, aantal = 100</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor toediening van de ontstekingsstoffen zal een chirurgische operatie uitgevoerd worden, waarvoor anesthesie en pijnstilling wordt toegediend. De operatie zal leiden tot een kortstondig moment van pijn/stress bij ontwaken.</p> <p>De inductie van het dierenmodel van multiple sclerose gaat gepaard met ernstig ongemak. Dit ongemak duurt van dag 10 na inductie tot wanneer het experiment beëindigd wordt (maximaal dag 25). De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden. Humane eindpunten zullen in acht genomen worden. Aan het eind van de proef zal hersen –en ruggenmergweefsel geïsoleerd worden voor verdere analyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een voorgaand experiment heeft aangetoond dat expressie van deze ontstekingsstoffen na ontwikkeling van de ziekte zorgt voor een vermindering van symptomen. Om het mechanisme te kunnen achterhalen dat zorgt voor deze positieve resultaten is het nodig om dit experiment te herhalen en weefsel te verzamelen voor analyse. In vitro onderzoek in verband met de effecten van deze ontstekingsstoffen op specifieke celtypen werd reeds uitgevoerd. Om de complexe interacties tussen de verschillende neuronale en inflammatoire cellen na behandeling te onderzoeken, is een in vivo systeem noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Doordat we dit experiment al eens eerder hebben uitgevoerd en er ook in vitro onderzoek is gebeurd, weten we specifiek wat de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	mogelijk mechanisme kunnen zijn die de positieve effecten kunnen verklaren. Verder zal getracht worden om het geïsoleerde hersen –en ruggenmergweefsel voor zoveel mogelijk technieken te gebruiken zodat er minder dieren zullen nodig zijn.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen worden opnieuw gebruikt, aangezien we een voorgaand experiment willen herhalen om het mechanisme te achterhalen waarmee deze ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. Het dierenmodel voor multiple dat wordt gebruikt is een veel gebruikt en gestandaardiseerd model. Het ontstane ongerief zal zo goed mogelijk beperkt worden, door anesthesie en pijnstiller toe te dienen voor de 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.	

## 84

<b>Titel van het project</b>	Therapeutisch potentieel van interleukine-13: (vervolgproject) bepalen van de signaaltransductie pathways via welke IL-13 neurietgroei en celdood moduleert		
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar (februari 2014-februari 2015)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Centraal zenuwstelsel, ontwikkeling, microglia		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Voorgaande studies hebben aangetoond dat de ontstekingsreactie na schade aan zenuwweefsel niet enkel kan leiden tot meer schade, maar wanneer goed gecontroleerd, ook kan bijdragen aan herstel van de schade, dus 'neuroregeneratie' oftewel stimulatie van neurietgroei. Het doel van deze studie is het mechanisme waarmee deze ontstekingsfactoren neurietgroei stimuleren gedetailleerd 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)	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 via welk mechanisme ontstekingsfactoren dit herstel kunnen 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 dat zal worden gebruikt (mannelijk en vrouwelijk) is 34, en ongeveer 108 pups en 108 embryo's.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De in vivo proef bestaat in deze alleen uit het kweken van muizen voor het verkrijgen van embryo's en pups. Aangezien mannelijke kweekmuizen solitair dienen te worden gehuisvest, verwachten we een beperkt ongerief voor deze dieren; voor de vrouwelijke muizen verwachten we in principe geen ongemak aangezien deze in groep worden gehuisvest. De zwangere muizen dienen te worden opgeofferd voor het verkrijgen van de embryo's om neuronale cellen te isoleren. De mannelijke muizen kunnen worden hergebruikt voor andere projecten.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Primaire neuronen hebben de voorkeur over neuronale cellijnen, aangezien deze laatste ongecontroleerd kunnen delen, en daarom veraf staan van de in vivo omstandigheden (nl. neuronen in vivo prolifereren niet). Ook voor het gebruik van slices bestaan tot op heden nog geen geschikte alternatieven.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De mannelijke muizen kunnen voor meerdere projecten worden gebruikt. De vrouwelijke muizen kunnen eerst worden gekweekt voor		

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	pups, daarna voor embryo's, zodat minder vrouwelijke muizen nodig zijn.		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Aangezien deze proef slechts licht tot matig ongemak veroorzaakt, en niet gepaard gaat met pijn, aangezien deze enkel de kweek van muizen betreft, zijn bijkomende maatregelen voor het beperken van het ongerief niet nodig. Standaard zal kooierrijking worden gebruikt, en zullen dieren zoveel mogelijk in groep worden gehuisvest. De mannelijke dieren voor de kweek zullen solitair worden gehuisvest om stress door onderlinge competitie voor vrouwtjes te voorkomen. Verder worden humane eindpunten gehanteerd waarmee wordt bepaald dat een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden verlost van dit lijden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

# 85

<b>Titel van het project</b>	Migratie van microglia tijdens de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel: cellulaire en moleculaire mechanismen.		
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar en 8 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Centraal zenuwstelsel, ontwikkeling, microglia		
<b>Doelstelling van het project</b>	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	<b>Nee</b>
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	<b>Nee</b>
	Forensisch onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	<b>Ja</b>	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Microglia zijn de immuuncellen van de hersenen en ze spelen sleutelrollen in de hersenontwikkeling en onderhoud van de neuronale netwerken. Om deze taken te kunnen vervullen dienen microglia intensief te migreren van de dooierzak naar hun finale bestemming in de hersenen. De moleculen en cellulaire mechanismen belangrijk voor deze migratie zijn echter nog ongekend. Daarom is het eerste doel van dit project om de migratiemechanismen van microglia tijdens de ontwikkeling op te helderen. Het tweede doel betreft het onderhoud van een genetisch gemodificeerde stam (transgene GFAP CFP reporter muizen).		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie zullen bijdragen aan het ophelderen van microgliale vormen in het embryo. Om uiteindelijk de volledige hersenontwikkeling en de functie van microglia hierin te kunnen begrijpen, is het cruciaal om het volledig fysiologisch gedrag van deze immuuncellen te kennen. Aangezien zowel de beweging van de cellulaire uitlopers als de beweging van het cellichaam (migratie) essentiële kenmerken zijn van de beschermde rol van microglia in de volwassen hersenen, zal deze studie helpen om de moleculaire basis voor migratie in de "bedreigde" (bijvoorbeeld Multiple Sclerose, Alzheimer) hersenen op te helderen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 2121 aantal muizen gebruikt worden, waarvan 844 dieren voor kweek en 1277 dieren in experimenten.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen negatieve effecten voor de dieren aangezien we het fysiologisch gedrag van deze cellen willen bestuderen. De dieren worden gekoppeld en zwangere muizen worden opgeofferd op de gewenste embryonale leeftijd. De embryo's worden vervolgens dadelijk opgeofferd en het weefsel hiervan afkomstig wordt gebruikt voor in vitro proeven.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de complexe interacties tussen microglia en de omliggende cellen en moleculen in hun omgeving te kunnen bestuderen is intact		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	weefsel nodig. Hier bestaan geen andere dierloze methoden voor.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren werd berekend rekening houdend met het aantal te testen groepen en wetenschappelijke/technische obstakels. Statistische analyse is niet mogelijk, aangezien er geen beschikbare data voorhanden zijn. Het aantal dieren wordt beperkt tot een minimum doordat we eerst een bepaalde conditie uitkiezen en op basis van deze resultaten kunnen we nader bepalen hoeveel meer dieren er later zullen nodig zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek kunnen geen lagere diersoorten gebruikt worden, aangezien we specifiek naar migratie van microglia willen kijken in een zoogdier-(muis) model. Het gedrag van microglia in dit model kan verschillen van het gedrag in vissen of amfibieën, en een zoogdiermodel staat korter bij de mens. Daarnaast kunnen in de muis ontwikkelingsstoornissen (autisme, schizofrenie) bestudeerd worden waar microglia mogelijk een rol in spelen. De dieren zullen geen ongemak ondervinden, maar ze zullen desalniettemin voorzien worden van nestmateriaal en objecten om mee te spelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 86

---

<b>Titel van het project</b>	Wat is het effect van maternale immuun activatie op hersenontwikkeling?
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Centraal zenuwstelsel, ontwikkeling, microglia

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Yes	<del>No</del>
	Translatieel of toegepast onderzoek	Yes	No
	Reglementaire testen en routineproductie	Yes	No
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Yes	No
	Behoud van soorten	Yes	No
	Hoger onderwijs of opleiding	Yes	No
	Forensisch onderzoek	Yes	No
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Yes	No
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Maternale infectie tijdens de zwangerschap verhoogt het risico op de ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen bij het ontwikkelende kind. De biologische mechanismen achter dit fenomeen zijn echter niet gekend. In dit experiment zullen we onderzoeken of maternale infectie tijdens de zwangerschap in muizen een invloed heeft op de normale hersenontwikkeling. Om ontwikkelende hersencellen te volgen in te tijd, zal DNA dat codeert voor een groene marker geïnjecteerd worden in het embryonale brein. Hersenontwikkeling zal vergeleken worden tussen namekomelingen van gezonde en geïnfecteerde moeders.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien 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 experimenten dragen bij tot een betere kennis van de invloed van maternale inflammatie op het ontwikkelende brein en zal helpen te begrijpen hoe maternale inflammatie het risico op de ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen kan verhogen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	88 vrouwelijke muizen, 15 mannelijke muizen en 528 muis embryos/pups 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?	Voor injectie van DNA in het embryonale brein wordt een snede gemaakt in de buik van de moeder om de baarmoeder te bereiken. De resterende wonde veroorzaakt matig tot ernstig ongemak. De infectie veroorzaakt matig ongemak. Na het experiment worden moeder en embryo's opgeofferd.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de complex interacties tussen omgevings factoren (inflammatie) en het ontwikkelende brein te onderzoeken is een in vivo model		



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	noodzakelijk.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We berekenden het minimum aantal dieren dat nodig is om een verschil in hersenontwikkeling te detecteren tussen gezonde en geïnfecteerde condities.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Inductie van maternale inflammatie is een goed gekende methode om neuropsychiatrische stoornissen te veroorzaken in te nakomelingen. deze methode is goed gekarakteriseerd en geaccepteerd als model voor schizofrenie en autisme. daarom kunnen de resultaten van deze experimenten in zekere mate geextrapoleerd worden. Muizen worden in groep gehuisvest, ze krijgen pijnstillers en worden dagelijks gecontroleerd om te verzekeren dat ze niet te veel ongemak ondervinden. Ze krijgen kortonnen rolletjes en papiersnippers als nestmateriaal.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

87

<b>Titel van het project</b>	<b>Beta-adrenerge stimulatie om bloedvatvorming te bevorderen na ruggenmergschade</b>
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angiogenese, ruggenmergschade, $\beta$ -adrenoceptors, revascularizatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Basic research	yes
	Translational or applied research	no
	Regulatory use and routine production	no
	Protection of the natural environment in the interests of the health or welfare of human beings or animals	no
	Preservation of species	no
	Higher education or training	no
	Forensic enquiries	no
	Maintenance of colonies of genetically altered animals, not used in other procedures	no
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Schade aan bloedvaten en de bloed-hersens barrière zijn welgekende gevolgen van een ruggenmergletsel. $\beta$ -adrenerge receptoren ( $\beta$ -AR) spelen een belangrijke rol in het regelen van het samentrekken van de bloedvaten en de vorming van nieuwe bloedvaten. Tot nu toe is hun rol in het herstellen van functionele bloedvaten na een ruggenmergletsel nog niet onderzocht. Recente dierproeven tonen dat de $\beta$ -AR-blocker propranolol locomotie na ruggenmergschade vermindert. Recente in vitro-data tonen ook verminderde celoverleving wanneer primaire neuronen behandeld werden met propranolol. Wij willen onderzoeken of de verminderde functie verbonden kan worden met de vorming van minder nieuwe bloedvaten of met neurotoxiciteit. Hiertoe zullen we propranolol of NaCl toedienen aan muizen met een gemiddeld zware lesie en functioneel herstel (BMS) zal onderzocht worden. Daarnaast zullen apoptotische en angiogene parameters geëvalueerd worden in histologische secties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een ruggenmergletsel heeft een enorme impact op de levenskwaliteit. Het zorgt voor een grote economische last voor de maatschappij, omdat de zorg en het verlies van inkomen enorme kosten met zich meebrengen. Elke stap naar betere inzichten in de pathologie en mogelijke therapies is vooruitgang omdat er nog geen genezende behandeling bestaat voor deze patiënten. Het doel van ons onderzoek is bestuderen of $\beta$ 2-AR modulatie gebruikt kan worden als een nieuwe behandelingsstrategie voor ruggenmergschade-patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit onderzoek zullen 40 muizen gebruikt worden over 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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de	De dieren ondergaan een operatie aan hun ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Tijdens het onderzoek zullen de muizen geïnjecteerd worden met propranolol, wat hun mogelijkheid om de lopen zal verminderen. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Een week en drie weken na de operatie zullen de muizen opgeofferd worden door transcordiale perfusie na een overdosis	

dieren?	Nembutal. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. Dit zal resulteren in blijvende gemiddelde postoperatieve pijn en vermindering van locomotie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Een combinatie van experimenten is nodig omdat een substantie die in cellen werkt, niet zou kunnen werken in dieren en omgekeerd. Na ruggenmergschade kunnen mensen vaak hun spieren niet bewegen. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de immunohistologische evaluatie, is het aantal dieren per groep om significante verschillen te bekomen, gebaseerd op onze eigen expertise. Voor de opvolging van het functioneel herstel, hebben we een statistische formule gebruikt om het minimum aantal dieren te berekenen waarmee we het verwachte effect kunnen bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ruggenmergschade is een welgekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen doorgetrokken worden naar de humane situatie. Aangezien knaagdieren in de natuur in groep leven, zullen ze ook in groep gehuisvest worden. Hun leefomgeving zal verrijkt worden met bijvoorbeeld nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden voor de dieren met ruggenmergschade zodat ze er altijd bij kunnen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de individuele dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies, langdurige infectie of verminking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Tumorigeniciteit van <i>ex vivo</i> geëxpandeerde cardiale stamcellen in immuundeficiënte muizen
------------------------------	--

<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	naakte muizen, tumor, cardiale stamcellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Als voorbereiding op een klinische studie, dient een risicoprofiel opgesteld te worden van <i>ex vivo</i> geëxpandeerde cellen voor transplantatie bij patiënten. Een onderdeel daarvan is het uittesten van de afwezigheid van tumorigeniciteit van deze cellen in een immunodeficiënt muizenmodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Als we kunnen aantonen dat deze cellen niet tumorigeen zijn, kunnen we een Fase I klinische studie opstarten waarin we de therapeutische veiligheid en effectiviteit van deze cellen kunnen aantonen voor de regeneratie van harten na een myocardiinfact.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen naakte (immuundeficiënte) muizen gebruikt worden. Volgens de richtlijnen van de wereld gezondheidsraad (WHO) (TRS878) moet er steeds 10 muizen in iedere groep gebruikt worden inclusief de controlegroep. Met 1 testgroep en een controlegroep maakt dit 20 muizen in het totaal	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de positieve controlegroep verwachten dat minstens 9 muizen tumoren zullen ontwikkelen. Tumorstorming zal van dichtbij opgevolgd worden. Indien de tumor progressief blijft groeien zullen de dieren eerder opgeofferd worden dan de voorziene observatieperiode zodat de negatieve effecten op de dieren minimal zal zijn. Voor de testgroep verwachten we geen tumorstorming en dus ook geen discomfort voor de dieren.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Er zijn <i>in vitro</i> testen beschikbaar (oa. soft agar groei) om potentiële	

<b>karakters)</b>	oncogeniciteit van cellen te testen. Er is echter een slechte correlatie met de <i>in vivo</i> resultaten waardoor ze erg onbetrouwbaar zijn in het voorspellen van de tumorigeniciteit. Daarom stelt de wereld gezondheidsraad dat <i>in vivo</i> testen nog steeds de gouden standaard zijn voor het bepalen van de tumorigeniciteit van cellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Zoals eerder aangegeven zullen we strikt de TRS878 richtlijnen van de WHO volgen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Immuundeficiënte muizen zijn de gouden standaard voor dit soort testen. De gekozen stam werd door de fabrikant bestempeld als geschikt voor tumorigeniciteitstesten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Therapeutisch potentieel van type 1 T helper cellen (Th1) voor herstel na spinal cord injury		
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar (mei 2014-mei 2015)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	onstekingsfactoren, immuuncellen, dwarslesie, neuroregeneratie		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	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' oftewel stimulatie van neurietgroei. Het doel van deze studie is het therapeutisch potentieel van immuunceltransplantatie 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 immuunceltransplantatie 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 dat zal worden gebruikt: ongeveer 100		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proef bestaat erin een dwarslesie aan te brengen bij muizen en na celtransplantatie het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslesie 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.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien 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.			

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruikte diermodel is een gestandaardiseerd, geëvalueerd model, dat de klinische humane situatie nabootst. 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 (meestal na 2 weken). Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Verder worden humane eindpunten gehanteerd waarmee wordt bepaald dat 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.			

90

<b>Titel van het project</b>	De glycine alfa2 receptor: potentiële modulator van intrinsieke en cortico-afhankelijk striatale ontwikkeling	
<b>Looptijd van het project</b>	01/08/2014 - 31/08/2016	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Neurobiologie, ontwikkeling, psychiatrische aandoeningen, elektrofysiologie en neurale connecties	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Neurotransmitters, signaalmoleculen tussen neuronen, kregen gedurende het afgelopen decennia veel aandacht omwille van hun betrokkenheid bij psychiatrische aandoeningen. Recentelijk kwamen neurotransmitters ook in beeld als mogelijk belangrijke moleculen tijdens de neuro-ontwikkeling. In dit project wordt getracht een mogelijke functie toe te schrijven aan 'Glycine neurotransmissie' tijdens de neuro-ontwikkeling. In het verleden werd al aangetoond dat genetische defecten binnen dit neurotransmitter systeem een bijdrage kunnen hebben tot het krijgen van neuro-psychiatrische aandoeningen. Concreet zal dit project kijken wat de invloed is van het uitschakelen van dit neurotransmittersysteem op de ontwikkeling van het 'Striatum', een diepere gelegen gebied binnen de hersenen. Defecten in de ontwikkeling van dit gebied zijn gelinkt met tal van aandoeningen zoals: vormen van depressie, schizofrenie en obsessief gedrag. Mogelijks zouden we op deze manier meer kennis kunnen bekomen m.b.t. de ontstaanswijze van deze aandoeningen en wat de bijdrage van het glycine neurotransmitters systeem is.</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>Glycine als signaal moleculen binnen het centraal zenuwstelsel is een relatief nieuw begrip en is slechts sinds enkele jaren de focus van studies. Dit vooral omdat glycine één van twee gekende 'inhiberende' of remmende signaalmolecule is in het centraal zenuwstelsel. GABA, de andere gekende remmende neurotransmitter werd in het verleden al uitvoerig in verband gebracht met neurologische en psychiatrische aandoeningen. Hoewel hier veel kennis werd verworven kon niet alles verklaard worden met GABA alleen, een verklaring hiervoor was dat er mogelijks andere remmende neurotransmitters aanwezig waren. Bijkomend is er ook de vaststelling dat er bij patiënten met autisme meer 'defecten' werden vastgesteld binnen het gen dat instaat voor de glycine alfa 2 subunit maar tot op heden zijn de achterliggende mechanisme nog niet gekend. Door het glycine neurotransmittersysteem te bestuderen zouden bepaalde onbeantwoorde vragen kunnen beantwoorden m.b.t. tot de invloed van de glycine neurotransmissie op de ontwikkeling van bepaalde delen van de hersenen. Bovendien zorgt een goed begrip van neuro-ontwikkelings aandoeningen tot gepastere behandeling en eventuele nieuwe targets voor drug-development.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Bij dit project zal de <i>Mus musculus</i> of muis gebruikt worden. In totaal zullen er 400 muizen betrokken zijn bij 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?	Bij dit project zullen voornamelijk jonge dieren opgeofferd worden d.m.v. de voorgeschreven technieken en methoden. Doordat de jonge dieren snel geëuthanaseerd worden ondervinden ze een minimum aan stress en ongemak.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Neuro-ontwikkeling is een complex proces waarvoor er momenteel nog steeds geen dierloze alternatieven bestaan. De complexe interactie van de vele factoren die hier essentieel zijn maakt dat in vitro modellen de werkelijk niet benaderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statische benaderde berekening werd uitgevoerd om de hoeveelheid dieren nodig zodanig te bepalen dat ze wetenschappelijke doeleinden vervullen zonder een excessief aantal te gebruiken. Bovendien werd ook naar voorgaand gelijkaardig onderzoek gekeken om een het aantal dieren zo realistisch mogelijk te berekenen en inschatten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor dit model biedt vele voordelen op andere diermodellen. Bij muizen is het mogelijk op genetisch gewijzigde dieren te gebruiken de glycine receptor alpha 2 subunit niet bezitten. Bovendien kunnen gedrag studies ook voltrokken worden bij muizen. Het feit dat muizen hersengebieden bezitten die ook terug te vinden zijn bij de mens maakt dat ze ook interessanter zijn om gerichte hersengebieden te bestuderen zoals het striatum in dit geval. Lagere diersoorten hebben dit niet waardoor deze studie niet op hen zou kunnen plaatsvinden. Om pijn en ongemak tot een minimum te beperken worden alle handelingen uitgevoerd op voorgeschreven normen. Jonge dieren verblijven slecht enkele minuten buiten hun vertrouwde omgeving alvorens ze opgeofferd worden. Waar nodig wordt gebruik gemaakt van anastatische middelen om pijn en ongemak te beperken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 91

<b>Titel van het project</b>	De inductie van ex vivo tolerantie in HLA-transgene muizen met behulp van peptidetherapie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Graves' disease, peptides, T cell tolerantie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	De ziekte van Graves is een auto-immune aandoening waaraan 5% van de bevolking lijdt. Hierbij stimuleren auto-antistoffen, aanwezig in het bloed, de schildklier, waardoor een overmaat aan schildklierhormoon geproduceerd wordt. Sinds enkele decennia bestaan er 3 behandelingsmethoden: anti-schildklier geneesmiddelen, radio-iodine of chirurgische verwijdering van de schildklier. Deze therapiën bestrijden echter enkel de symptomen, zonder de onderliggende oorzaak aan te pakken. Daarom ontwikkelen wij een specifieke therapie die de tolerantie tegen het auto-antigen herstelt. Deze studie onderzoekt de toleriserende capaciteit van peptides in een ex vivo setting.	

<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>Deze experimenten zullen leiden tot de identificatie van peptides die de tolerantie tegen het auto-antigen in voldoende mate herstellen. Deze peptides zullen dan geselecteerd worden voor verdere stappen in het proces van geneesmiddelenontwikkeling. Deze nieuwe peptide-behandeling zal op een specifieke manier de oorzaak van de ziekte aanpakken, wat een grote doorbraak zou zijn voor de ziekte van Graves.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>400 HLA-DR transgene muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Door een immunisatie met complete Freund's adjuvant zullen de dieren gedurende maximum 14 dagen ernstig discomfort ondervinden. Er zal een ernstige ontsteking ontstaan op de plaats van injectie, die niet voorkomen kan worden. Het welzijn van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden en de dieren worden op een humane manier opgeofferd aan het einde van het experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is onmogelijk om de immunogene en tolerogene eigenschappen van peptides te bestuderen in een andere setting dan een fysiologisch model met een volledig aangeboren en aangeleerd immuunsysteem. Het gebruik van lagere diersoorten, in vitro of in silico studies is voor onze vraagstelling niet geschikt.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op onze ervaring opgedaan bij gelijkaardige experimenten. Een bio-statisticus wordt steeds geraadpleegd voor het ontwerp van de studie, om te garanderen dat met een minimum aantal dieren het resultaat verkregen wordt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Rekening houdend met het doel om een therapie voor een humane auto-immune aandoening te ontwikkelen, is het model zo aangepast om een zo laag als mogelijke diersoort te gebruiken. De dieren zijn gehuisvest in een beschermde omgeving met individueel geventileerde kooien. De dieren worden in groep gehuisvest en de kooien worden verrijkt met speeltunnels. Wanneer dieren ernstig ziek worden en/of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier opgeofferd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Validatie van een adenoviraal diermodel voor de ziekte van Graves	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Graves' disease, peptides, antilichaamrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Graves is een auto-immune aandoening waaraan 5% van de bevolking lijdt. Hierbij stimuleren auto-antistoffen de schildklier, waardoor een overmaat aan schildklierhormoon geproduceerd wordt. Sinds enkele decennia bestaan er 3 behandelingsmethoden: anti-schildklier geneesmiddelen, radio-iodine of chirurgische verwijdering van de schildklier. Deze therapiën bestrijden echter enkel de symptomen, zonder de onderliggende oorzaak aan te pakken. Daarom ontwikkelen wij een specifieke therapie die de tolerantie tegen het auto-antigen herstelt. Deze studie bestudeert het effect van bestaande behandelingen op het GD-diermodel om criteria voor peptidebehandeling te kunnen stellen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan de hand van deze experimenten zal het adenoviraal diermodel gevalideerd worden, zodat criteria voor onze specifieke peptidetherapie kunnen worden vastgelegd. De antigen-specifieke peptidetherapie zal voor een grote doorbraak zorgen in de behandeling van de ziekte van Graves.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	180 HLA-DR 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?	Anesthesie of de intramusculaire injectie kan milde discomfort veroorzaken voor de muizen. Wanneer gekozen wordt de behandeling toe te dienen via dagelijkse injecties in plaats van de implantatie van een onderhuidse pellet, kan dit leiden matige discomfort. Op basis van literatuur en eigen ervaring weten we dat de muizen geen hinder ondervinden van de GD-kenmerken op zich.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is onmogelijk om het effect van immuunsuppressiva te bestuderen in een andere setting dan een fysiologisch model met een volledig aangeboren en aangeleerd immuunsysteem. Het gebruik van lagere diersoorten, in vitro of in silico studies is voor onze vraagstelling niet geschikt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Vorige experimenten hebben ons geleerd peptide therapie grote variatie induceert in de antigen-specifieke T cell respons bij muizen. Het effect van immuunsuppressiva op de B cell response is nooit eerder bestudeerd in dit diermodel. Daarom is de variatie tussen muizen een ongekende factor, waardoor statistische methoden niet gebruikt kunnen worden bij de berekening van het aantal nodige dieren. Toch hebben we geprobeerd het aantal dieren per groep laag te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Rekening houdend met het doel om een therapie voor een humane auto-immune aandoening te ontwikkelen, is het model zo aangepast om een zo laag als mogelijke diersoort te gebruiken. De dieren zijn gehuisvest in een beschermde omgeving met individueel geventileerde kooien. De dieren worden in groep gehuisvest en de kooien worden verrijkt met speeltunnels. Wanneer dieren ernstig ziek worden en/of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier opgeofferd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Transplantatie van een “Engineered neural tissue” dat gedifferentieerde humane dentale pulpa stamcellen (hDPSC) bevat, in ratten die een transectie van de nervus facialis hebben ondergaan	
<b>Looptijd van het project</b>	1 juni 2014 – 15 mei 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nervus facialis - Rat - Stamcellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 ligt de nadruk op het gebruik van een 'engineered neural tissue' (EngNT) construct met gedifferentieerde humane dentale pulpa stamcellen (richting Schwann cel / d-HDPSC) als mogelijke therapie voor regeneratie van de nervus facialis. Het gebruik van d-hDPSC zou een verbeterde regeneratie teweeg kunnen brengen door enerzijds het secreteren van neurotrofe factoren en anderzijds door myelinisatie van de neurieten te bevorderen. Door middel van immunohistochemische technieken, ultrastructurele analyse (transmissie elektronenmicroscopie) en elektrofysiologie zal de regeneratieve capaciteit van het EngNT construct onderzocht 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>Herstel van de motorische en sensorische functies van de zenuw is enkel mogelijk wanneer beide uiteinden van de doorgesneden zenuw terug aan elkaar kunnen groeien. Echter, bij grotere laesies (&gt;1cm), is de transplantatie van een zenuw noodzakelijk om de laesie te kunnen overbruggen. De transplantatie van een autologe zenuw wordt gezien als de ideale behandeling, maar de beschikbaarheid van het donorweefsel, extra operaties, het opofferen van de donorzenuw en gevaar op tumorvorming zijn nog steeds de grootste bezwaren. Het EngNT construct dat onderzocht wordt in deze studie zou een mogelijk bruikbaar alternatief kunnen leveren om voornoemde risico's te omzeilen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten (aantal = 72)</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 operatie is invasief maar gebeurt onder volledige anesthesie. Incisie in de huid (wang) zal weinig pijn veroorzaken aangezien de dieren pijnmedicatie krijgen toegediend voor de operatie en de daarop volgende 3 dagen. Uiteindelijke lot van de dieren is opoffering door middel van een overdosis anesthesie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Aangezien in deze studie de mogelijkheid tot regeneratie van een perifere zenuw wordt onderzocht is het nodig om dit in een diermodel uit te voeren. De aanwezigheid van een functioneel zenuwstelsel, immuunsysteem en bloedvatensysteem zijn onontbeerlijk om deze experimenten uit te voeren.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door middel van statistische analyses werd op voorhand het minimum aantal dieren berekend dat nodig is om deze studie de nodige significantie en power te verschaffen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De gebruikte diersoort (rat) is nodig omdat het zenuwstelsel een zeker gelijkenis moet vertonen met de humane variant om klinische</p>

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	vertaalbaarheid van de aanpak mogelijk te maken. Tevens moet het model groot genoeg zijn om de microchirurgie praktisch haalbaar te houden. Pijnbestrijding wordt voorzien voor de operatie en de daarop volgende 3 dagen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 94

Titel van het project	Rol van het anti-inflammatoire cytokine IL-13 in pijnperceptie na spinal cord injury	
Looptijd van het project	1 juli 2014 tot 1 oktober 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dwarslesie, ruggenmergletsel, inflammatie, pijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voorgaande studies hebben aangetoond dat de ontstekingsreactie na schade aan zenuwweefsel niet enkel kan leiden tot meer schade, maar wanneer goed gecontroleerd, ook kan bijdragen aan herstel van de schade, Het doel van deze studie is het therapeutisch potentieel van behandelingen m.b.t. het beïnvloeden van het immuunsysteem te onderzoeken, en meer bepaald het effect hiervan op het ontstaan van pijn na een ruggenmergletsel.	



<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>Patiënten met een ruggenmergletsel (of dwarslesie) ervaren vaak pijn waarvan de oorzaak soms niet helemaal duidelijk is en die moeilijk behandelbaar is. Mogelijk is deze pijn het directe resultaat van schade aan het zenuwweefsel of kan pijn indirect veroorzaakt worden door mislukte pogingen tot herstel van de schade. Door modulatie van de ontstekingsreactie die ontstaat na een ruggenmergletsel zou het ontstaan van pijn kunnen worden verminderd (hypothese van deze studie).</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muis / 161 dieren in totaal</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 in vivo proef bestaat erin een dwarslesie aan te brengen bij muizen en na immuunmodulatie het functioneel herstel en ontstaan van pijn te onderzoeken. Dit type van dwarslesie 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.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Aangezien de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van motorisch en sensorisch/pijn gedrag) wordt beïnvloed na een dwarslesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op 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>Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Het gebruikte diermodel is een gestandaardiseerd, geëvalueerd model, dat de klinische humane situatie nabootst. 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 (meestal na 2 weken). Standaard wordt kooiervrijking</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Verder worden humane eindpunten gehanteerd waarmee wordt bepaald dat een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden opgeofferd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 95

<b>Titel van het project</b>	De invloed van ethazolaat op herstelmechanismen na hersenschade		
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, herstel, hersenschade, remyelinisatie		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Tijdens aandoeningen zoals multiple sclerose treedt er schade op aan het myeline. Dit myeline is essentieel voor signaalgeleiding door zenuwceluitlopers. Aantasting van het myeline, ook wel demyelinisatie genoemd, leidt dan ook tot verlies van hersenfunctie en aansturing van spieren. In dit project onderzoeken we of een bepaalde stof (ethazolaat), herstel (remyelinisatie) kan bevorderen in een diermodel voor remyelinisatie. Deze stof is reeds uitvoerig getest in cel en weefselkweekmodellen waarbij is aangetoond dat deze zenuwcellen beschermt en myeline schade kan herstellen. Om aan te tonen dat de stof tevens in een levend organisme werkzaam is, zijn de voorgestelde experimenten noodzakelijk		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien etazolaat inderdaad herstel van myeline bevordert in een diermodel voor remyelinisatie, kan de stof gebruikt worden voor studies naar het bevorderen van hersenschaden in aandoeningen zoals multiple sclerose.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze experimenten zullen 44 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?	Het model voor remyelinisatie wordt geïnduceerd door cuprizone door het voer van de dieren te mengen. Cuprizone leidt tot de aantasting van myeline. Dit veroorzaakt beperkt verlies van hersenfunctie. Wanneer er gestopt wordt met het voeren van cuprizone, zal er binnen enkele weken herstel optreden. De dieren zullen behandeld worden met ethazolate door dit intraperitoneaal te injecteren wat tevens een beperkt ongerief met zich mee brengt. Op het einde van het experiment zullen de muizen opgeofferd worden om zo de mate van aantasting en herstel van het myeline in de hersenen te kunnen bepalen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De te onderzoeken stof is reeds uitvoerig in cel en weefselkweek modellen getest. Om te achterhalen of de stof ook in een levend organisme effectief is moet er gebruik worden gemaakt van een proefdiermodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Doormiddel van statistische "sample size berekening" uitgevoerd gebaseerd op ingeschatte/verwachte gedragsparameters en vooraf bepaalde statistische variabelen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het cuprizone model in muizen is een goed gekarakteriseerd model waarvoor geen lagere diersoorten gebruikt kunnen worden. Het ongerief van de dieren wordt dagelijks gescoord. Indien er ernstig ongerief of gewichtsverlies (>20%) optreedt, zullen deze dieren uit het experiment worden gehaald. De dieren krijgen de beschikking over loopwielletjes hetgeen, naast meetinstrument, als kooiverrijking dient.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen	

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

## 96

<b>Titel van het project</b>	De rol van lever X receptoren in experimentele auto-immune encephalomyelitis (EAE)		
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters) 2	Multiple sclerosis, lipiden, nucleaire receptoren		
<b>Doelstelling van het project</b>	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 proef is om de rol van lever X receptoren (LXRs) in EAE, een diermodel voor multiple sclerosis (MS) te onderzoeken. Preliminare data wezen reeds uit dat LXR $\beta$ knock-out (KO) muizen een significant verminderde EAE ziektescore vertonen en LXR $\alpha$ -KO muizen vertonen een licht verhoogde EAE ziektescore. Het mechanisme dat hier achter zit, is voorlopig echter nog onbekend en dit willen we verder onderzoeken aan de hand van deze dierproef. Aangezien T cellen een belangrijke rol spelen in MS en EAE, willen we ons specifiek richten op de rol van T cellen in de effecten van LXRs op EAE. De resultaten zullen bijdragen aan de kennis over LXRs in EAE.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 individuele rol van de LXR isovormen te onderzoeken, kunnen in volgende stadium isovorm- en celspecifieke antagonisten of agonisten ontwikkeld worden in de behandeling van MS. Uiteindelijk kunnen deze resultaten leiden tot nieuwe en efficiëntere therapieën voor MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 70 muizen gebruikt worden in deze groep. Hierbij zullen 10 LXRa-ko, 10 LXRB-ko en 50 wild type muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geïnduceerde EAE is geassocieerd met ernstig ongerief voor de dieren gedurende ongeveer 5 dagen. De dieren zullen aan het einde van het experiment opgeofferd worden ten behoeve van verdere moleculaire analyses. Dieren zullen bij het bereiken van de vooropgestelde humane eindpunten opgeofferd worden om verder ondraaglijk lijden te voorkomen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het EAE model is niet vervangbaar door andere dierloze proeven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Doormiddel van statistische "sample size berekening" uitgevoerd gebaseerd op ingeschatte/verwachte gedragsparameters en vooraf bepaalde statistische variabelen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het EAE model is in onze onderzoeksgroep geoptimaliseerd in de gebruikte muizen lijn. Bovendien zullen dieren bij het bereiken van de vooropgestelde humane eindpunten opgeofferd worden om verder ondraaglijk 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.	

97

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de effecten van plantensterolen op de regeneratieve processen na ruggenmergschade	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Plantensterolen, ruggenmergletsel, voeding, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Plantensterolen zijn natuurlijk voorkomende sterolen in onze voeding. Plantensterolen zijn vergelijkbaar in structuur en functie met cholesterol. De toegevoegde waarde van plantensterolen is dat ze bijdragen bij tot atheroprotectieve effecten in hart- en vaataandoeningen. Bovendien is aangetoond dat ze kunnen infiltreren in het centrale zenuwstelsel en dat ze inflammatie kunnen remmen. Ruggenmergletsels gaan gepaard met verhoogde inflammatoire processen. Daarom is het doel van deze studie om te evalueren of verhoogde concentraties aan plantensterolen een gunstige uitwerking hebben op het klinisch verloop van ruggenmergletsels.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 positief verband tussen de plantensterolen concentraties in het bloed van muizen met het functioneel herstel na een geïnduceerd ruggenmergletsel opent de deur naar een klinische translationele toepassing. Deze studie maakt de weg vrij voor toekomstig translationeel experimenteel onderzoek met een beoogd regeneratief voordeel voor patiënten met ruggenmergletsels.	

<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (n=20/groep). Twee muizengroepen zullen getest en vergeleken worden (n=40).</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 ondergaan een operatie aan hun ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Aan het einde van het experiment zullen de muizen opgeofferd worden door transcardiale perfusie na een overdosis Nembutal. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. Dit zal resulteren in blijvende gemiddelde postoperatieve pijn en vermindering van locomotie.</p> <p>Geïnduceerde ruggenmergletsels zijn geassocieerd met lage postoperatieve pijnen omdat de muizen behandeld worden met adequate analgesie gedurende drie dagen. Op latere tijdstippen kunnen er resterende wondpijn (P1-2) en vermindering van achterpoot voortbeweging veroorzaakt aanzienlijke spanning (P3) gedurende ongeveer 5 dagen voorkomen.</p> <p>Voortbewegingsbeperkingen worden gekenmerkt door verminderde spierkracht waardoor tijdens het lopen enigszins verdraaide pootjes te zien zijn (P2). De gezondheidstoestand van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Dieren zullen bij het bereiken van de vooropgestelde humane eindpunten opgeofferd worden om verder ondragelijk leiden te voorkomen.</p>		
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 ruggenmergletsel experiment kan niet worden gedaan door alternatieve methoden. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Doormiddel van statistische “sample size berekening” uitgevoerd gebaseerd op ingeschatte/verwachte gedragsparameters en vooraf bepaalde statistische variabelen.</p>		

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden met adequate analgesie behandeld tijdens het experiment. Het ruggenmergletsel model is geoptimaliseerd in de groep voor muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Ruggenmergschade is een welgekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen doorgetrokken worden naar de humane situatie. Aangezien knaagdieren in de natuur in groep leven, zullen ze ook in groep gehuisvest worden. Hun leefomgeving zal verrijkt worden met bijvoorbeeld nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden voor de dieren met ruggenmergschade zodat ze er altijd bij kunnen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de individuele dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies, langdurige infectie of verminking.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van een diermodel voor tumoren in mond- en keelholte in ratten	
<b>Looptijd van het project</b>	8 maanden (32 weken)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Carcinogenese / 4NQO / optimalisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 pilootstudie zal de inductie van het model voor orale tumoren worden geoptimaliseerd, waarbij ratten zullen worden blootgesteld aan 4-nitroquinoline-oxide (4NQO), een carcinogene substantie die zal leiden tot de ontwikkeling van kwaadaardige laesies ter hoogte van de mond- en keelholte. Deze pilootstudie zal worden uitgevoerd om het model te optimaliseren en te karakteriseren. Hierbij wordt vooral beoogd de toedieningswijze van 4NQO te optimaliseren, het effect hiervan op de mond- en keelholte te bestuderen en de kinetiek van het ziekteproces 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)	Dit onderzoek zal vooral een toepassing kunnen vinden binnen de oncologie, aangezien we hier een uitgebreide karakterisatie zullen doen van het 4NQO model voor plaveiselcelcarcinoom. In een volgende stap zullen stamcellen worden toegediend om een mogelijke alternatieve therapie te ontwikkelen voor dit soort van carcinoom. In een brede context kan dit onderzoek dus leiden tot een nieuwe soort therapie voor plaveiselcelcarcinoom.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van Wistar ratten (54).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien dit experiment beoogt om het diemodel te optimaliseren, is het nog niet mogelijk om een graad van ongemak toe te kennen. De dieren zullen ter hoogte van de oropharynx één of misschien meerdere kwaadaardige tumoren ontwikkelen, maar noch hun grootte of precieze locatie is voor ons nog gekend. Vandaar dat we tijdens de proef de dieren nauwgezet zullen opvolgen, en ook zullen wegen daar dit een duidelijk beeld geeft van de inname van voedsel en drinkwater. Omdat deze dieren een laesie zullen vertonen ter hoogte van de mond en de keel, zal dit een bepalende factor worden in het welzijn.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Ontwikkeling van deze pathologie kan enkel worden onderzocht door het gebruik van dieren, hier is geen alternatief mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Andere modellen werden door ons gezocht op wetenschappelijke bronnen, pubmed etc...
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben gekozen om 3 dieren per tijdstip op te offeren om biologische variaties te kunnen uitsluiten. Dit lijkt ons het absolute

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	minimum aantal dieren per tijdstip. Ook het aantal dieren in tijd kunnen we niet beperken omdat we de kinetiek van de pathogenese niet voldoende kennen. De informatie die deze studie oplevert zal gebruikt kunnen worden om in toekomstige studies het aantal benodigde dieren te herleiden tot het absolute minimum.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd reeds aangetoond dat zowel ratten als muizen een goede basis vormen voor het wetenschappelijke onderzoek naar plaveiselcarcinoom, door de vele gelijkenissen met de menselijke weefsels. In deze studie wordt er geopteerd om met ratten te werken, aangezien muizen voor dergelijke onderzoeken te klein zullen zijn om specifiek te kunnen werken (aanstippen op de tong). De dieren zullen nauwgezet worden opgevolgd, en er zijn humane eindpunten vastgelegd waarop deze dieren worden opgeofferd.
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.	

99

<b>Titel van het project</b>	Het effect van dentale pulpa stamcellen op de groei van orale tumorcellen.	
<b>Looptijd van het project</b>	01-10-2014 tot 30-09-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stamcellen; tumoren; bioveiligheid; kankertherapie	
<sup>2</sup>		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dentale stamcellen, die geïsoleerd worden uit de tand, hebben een enorm potentieel en zouden kunnen gebruikt worden voor botherstel of voor behandeling van andere ziekten zoals hersen-en hartinfarct. Voordat deze cellen bij patiënten toegediend kunnen worden, moeten we eerst nagaan of ze veilig zijn: dat wil zeggen of ze de groei van bestaande tumoren niet bevorderen. Daarnaast kadert het experiment in een grotere studie waarbij deze stamcellen zouden kunnen gebruikt worden als therapie tegen orale kankers, een kanker waarbij 50% van de patiënten sterft binnen de 5 jaar na de eerste diagnose.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	1) Talrijke in vivo studies tonen aan dat behandeling met dentale stamcellen (DPSCs) een effectieve therapie vormen voor het herstel van botschade of na een hersen-of hartinfarct. Indien uit deze studie blijkt dat DPSCs de tumorgroei niet bevorderen, zou dat een stapje dichterbij zijn om de cellen ook effectief bij mensen in de kliniek te gebruiken. 2) In een vervolgstudie zouden we de DPSCs ook kunnen gebruiken als antikankertherapie, bijvoorbeeld door ze een gen te geven dat de bloedvatvorming (een stap die zorgt voor uitzaaiing van tumoren) tegengaat.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	81 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen injecties met kankercellen onder hun huid ter hoogte van de flank en zullen daar een tumor krijgen. Mogelijk zullen ze als bijwerking van de tumor ook vermageren. De graad van ernst is ernstig. Uiteindelijk zullen de dieren na het beëindigen van de dierproef op een menselijke manier worden geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om een zicht te krijgen in tumorgroei, hebben we een levend wezend nodig met een bloedvatenstelsel. In vitro is dit niet mogelijk, aangezien bloedvaten nog niet in vitro kunnen gemaakt worden. Daarnaast willen we testen of we de stamcellen in een levend wezen kunnen gebruiken, zonder bijwerkingen. In ons labo werden reeds talrijke in vitro studies gedaan die het veelbelovend potentieel van deze stamcellen bewijzen, maar voor verder onderzoek moeten we een levend dier hebben.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben een uitvoerige literatuurstudie ondernomen en daarnaast heeft de onderzoekster al enige ervaring in

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	kankeronderzoek. Er wordt ook een statistische berekening gemaakt van het aantal proefdieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We nemen muizen omdat we gebruik kunnen maken van naakte muizen zodat de groei van de onderhuidse tumor gemakkelijk en nauwkeurig kan onderzocht worden. Daarnaast hebben deze muizen geen immuunsysteem zodat de toegediende humane stamcellen niet afgestoten kunnen worden. Indien de tumoren te groot worden of indien de muizen er te hard lijden (tumor vertoont barsten, infecties en belemmert het eten, urineren en mobiliteit van de dieren), dan zullen de dieren op een humane wijze worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 100

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de effecten van methylprednisolone-geladen liposomen op de regeneratieve processen na ruggenmergschade		
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	methylprednisolone, liposomen, ruggenmergletsel		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee	
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee	
	Behoud van soorten	Nee	
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee	
	Forensisch onderzoek	Nee	

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De positieve effecten van acute behandeling met methylprednisolone (MP) op het functioneel herstel na ruggenmergschade werden reeds aangetoond. Echter, gebruik van systemisch MP in de kliniek is controversieel wegens veel bijwerkingen. Daarom is het nuttig om de manier van toedienen te evalueren. Nanopartikels en liposomen zijn een meer efficiënte en veiligere manier om therapie toe te dienen. Het positieve effect van lokale behandeling van MP-geladen nanopartikels na ruggenmergschade werd recent aangetoond in ratten. Met het oog op de klinische toepasbaarheid willen we in dit project het effect van systemische behandeling van MP-geladen liposomen op neuroregeneratie analyseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 positief effect zonder bijwerkingen na intraveneuze toediening van MP-geladen liposomen op het functioneel herstel na ruggenmergschade opent de deur naar een klinische toepassing		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 13 muizen per groep, 78 muizen in totaal. Drie muizengroepen (NaCl, lege liposomen en MP-geladen liposomen) zullen getest en vergeleken worden.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan een operatie aan het ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Aan het einde van het experiment (dag 28 na operatie) zullen de muizen opgeofferd worden. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. Dit zal resulteren in blijvende gemiddelde postoperatieve pijn en vermindering van locomotie. De gezondheidstoestand van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Dieren zullen bij het bereiken van de vooropgestelde humane eindpunten opgeofferd worden om verder ondraaglijk lijden te voorkomen.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De inductie van ruggenmergschade kan niet worden gedaan door alternatieve methoden. Om het effect van medicijnen op spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600</b>	Door middel van een statistische "sample size		

<b>karakters)</b>	berekening”, gebaseerd op ingeschatte/verwachte gedragsparameters en vooraf bepaalde statistische variabelen, wordt het aantal gebruikte dieren berekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ruggenmergschade is een gekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen vertaald worden naar de humane situatie. Knaagdieren worden in groep gehuisvest en hun leefomgeving zal verrijkt worden met nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden voor de dieren met ruggenmergschade. Tijdens en na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies en/of langdurige 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.	

## 101

<b>Titel van het project</b>	Invloed van ADAM17 op de overleving van de M1 en M2 macrofagen in een muismodel van dwarslaesie	
<b>Looptijd van het project</b>	Twee jaar (van oktober 2014 tot oktober 2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dwarslaesie, ADAM17, microglia, immuunreactie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral microglia activatie, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat 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. We zullen de invloed van ADAM17 karakteriseren op microglia overleving en herstel na dwarslaesie met ADAM17 genetisch gemodificeerde muizen.</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>We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee ADAM17 de ontstekingsreactie na een dwarslesie moduleert, van cruciaal belang en relevant is voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor deze dierproef worden muizen gebruikt, genetisch gemodificeerd, waardoor de expressie van ADAM17 is uitgeschakeld. In totaal zullen 240 muizen worden gebruikt.</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>Deze proef bestaat erin een dwarslesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor ADAM17 en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslesie 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600</b></p>	<p>Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en</p>

<b>karakters)</b>	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.	

## 102

<b>Titel van het project</b>	Competentieverwerving Transient Middle Cerebral Artery Occlusion mouse stroke model.		
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014-1/10/2015		
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Diermodel herseninfarct, competentieverwerving		
<b>Doelstelling van het project</b>	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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het doel van de dierproef is het verwerven van vaardigheden om een diermodel voor het herseninfarct (Transient Middle Cerebral Artery Occlusion of tMCAO model) in een experimentele setting te kunnen creëren. Door dit diermodel grondig te trainen, zal later onderzoek van hogere kwaliteit zijn. Door de training zal het aantal benodigde dieren in vervolgstudies lager zijn. De doelstelling op langere termijn is dit model te gebruiken in een experiment waarbij de invloed van een stamceltransplantatie op de uitkomst van een herseninfarct zal worden onderzocht. Naast het leren opzetten van het diermodel zal de onderzoeker leren het herseninfarct-geassocieerde gedrag te herkennen van de dieren</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>Door het verwerven van de vaardigheden om een herseninfarct in een diermodel na te bootsen, opent dit de mogelijkheid om de invloed van stamceltransplantaties op het herseninfarct na te gaan. Momenteel kan een herseninfarct slechts tijdens een korte periode na de start van de symptomen behandeld worden. Het uiteindelijke doel van het gebruik van dit model is dan ook de mogelijkheid te onderzoeken of een stamceltransplantatie een potentiële langetermijnsstrategie is om het herseninfarct te behandelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>50 mannelijke muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Na de operatie zullen de dieren symptomen vertonen van een herseninfarct, gaande van gezond tot lichte en ernstige verlamningsverschijnselen. De dieren zullen dagelijks bekeken worden en er zal op worden toegezien dat de dieren voldoende eten en drinken. Wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier worden opgeofferd. Op het einde van het experiment worden de dieren humanaan geëuthanaseerd</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het directe doel van deze dierproef is om een chirurgische ingreep aan te leren die zal worden aangewend om een herseninfarct in een experimentele setting na te bootsen. Gezien de complexiteit van de ingreep is het noodzakelijk om een gestandaardiseerde ingreep te kunnen uitvoeren bij latere studies. Hiervoor kunnen echter geen kadavers of alternatieve methoden gebruikt worden aangezien het essentieel is dat de onderzoeker leert omgaan met de vitale functies van het proefdier om zowel de kwaliteit van het onderzoek als het welzijn van het dier tijdens de ingreep te vrijwaren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal proefdieren dat nodig is om de techniek aan te leren werd bepaald door eerdere ervaringen binnen de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	onderzoeksgroep gezien de hoge moeilijkheidsgraad van het diermodel. Door het leren uitvoeren van een gestandaardiseerde ingreep, zal het aantal benodigde dieren bij vervolgstudies afnemen omdat minder dieren verloren zullen gaan door problemen tijdens de operatie. Onrechtstreeks zorgt deze dierproef dus voor een vermindering in aantal proefdieren bij vervolgstudies.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruikte model (tMCAO) wordt al decennia gebruikt om mogelijke behandelingen voor een herseninfarct te onderzoeken. Het is echter een zeer gevoelig model waarbij snelheid en consistentie bij de operatie zijn aangewezen. Door het voldoende trainen van dit model zal de kwaliteit van het diermodel in de onderzoeksgroep geoptimaliseerd worden waardoor vervolgstudies van hogere kwaliteit zullen zijn. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren zullen deze elke dag gecontroleerd worden. De muizen zullen in groep gehuisvest worden in verrijkte kooien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Kweek van Glycine receptor alpha 2 subunit knock-out dieren voor studies naar ontwikkeling van de cortex, striatum en hippocampus	
<b>Looptijd van het project</b>	2 Jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	transgene dieren, kweek	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De doelstelling van dit project is het instant houden van een genetisch gemodificeerde kolonie van muizen die momenteel (voor zover bekend) uniek is in de wereld. Deze muizen zijn essentieel voor tal van huidige en toekomstige onderzoeksprojecten betreffende neuro-ontwikkeling.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De onderzoeksprojecten die door deze kweek kunnen doorgaan focussen op de neuro-ontwikkeling van psychiatrische aandoeningen. Deze potentiële nieuwe inzichten zijn essentieel voor het begrijpen en behandelen van frequente aandoeningen zoals: ADHD, obsessief gedrag, autisme spectrum stoornissen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>88 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bij het genotyperen kan er enig ongemak zijn voor de muizen. Bij de kweek worden er geen negatieve effecten verwacht gezien het hier gaat om natuurlijk gedrag.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Neuro-ontwikkeling is een complex proces waarvoor er momenteel nog steeds geen proefdierlijke alternatief bestaan. De complexe interactie van de vele factoren die hier essentieel is maakt dat in vitro modellen de werkelijk niet benaderen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren nodig werd bepaald aan de hand van vorige ervaring binnen de instelling. Zo werd er gekeken naar hoeveel kweekdieren gebruikt werden gedurende de laatste 2 jaar.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen worden steeds gehuisvest in kooien waar verrijking aanwezig is. Voor deze studie zullen ook geen dieren individueel gehuisvest 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.	

## 104

<b>Titel van het project</b>	Verlies van oprichtings reflex studie in Glyra 2 Knock-out muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Alcoholisme, verslaving, toxicologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks het feit dat alcoholisme een globaal probleem is zijn de onderliggende neurologische oorzaken weinig gekend. Reeds werd aangetoond dat 'glycine', een neurale signaalmolecule, een mogelijk belangrijk aandeel zou hebben in de onderliggende neurale mechanismen van alcohol intoxicatie. Om dit te onderzoeken worden muizen gebruikt waarin dit 'glycine' signaalsysteem is uitgeschakeld. Het gedrag van de muizen zal worden bestudeerd na blootstelling aan ethanol.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Afhankelijk van de uitkomst van deze studie zouden nieuwe neurale regelkringen omtrent alcohol intoxicatie en bij uitbreiding mogelijks ook alcoholafhankelijkheid ontdekt kunnen worden. Hierdoor zou er in de toekomst gerichter onderzoek kunnen gebeuren naar het behandelen van de alcoholproblematiek. Bovendien zou deze studie ook kunnen bijdragen aan de ontdekking van een genetische factor die mensen meer (of minder) vatbaar zou kunnen maken voor alcohol gerelateerde problemen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	26 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen blootgesteld worden aan een niet-lethale dosis ethanol, dit d.m.v. een injectie. Hier kan zich ongemak voordoen bij de dieren hoewel dit echter van beperkte duur. De dieren zullen niet voor dit experiment worden opgeofferd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien er de noodzaak is om het effect op het gedrag te bestuderen moeten we hier gebruik maken van een dier. Muizen hebben een zeer goed beschreven gedrag/motoriek waardoor dit kan gebruikt worden als model. In deze studie wordt er gekeken naar een verandering van motoriek dus is het essentieel een dier te gebruiken met beschikte eigenschappen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren werd statistisch berekend om tot een relevant wetenschappelijk resultaat te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De voorgeschreven test die in dit project gebruikt wordt, de 'loss of righting reflex', is zeer goed beschreven als een muizenmodel voor motorische en hypnotische 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.	

## 105

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de effecten van terbutaline en/of aortaweefsel transplantatie op de regeneratieve processen na ruggenmergschade.		
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	terbutaline, aorta, ruggenmergletsel, bloedvatvorming		
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Terbutaline (TERB) is gekend om de bloedvatdensiteit te vermeerderen in een kanker-muismodel. Het is ook gekend voor zijn immuun- en pijn-onderdrukkende eigenschappen. Daarnaast is het geweten dat aortaweefsel stimulerende eigenschappen voor bloedvatvorming heeft. De rol van TERB en aortaweefsel- transplantatie in angiogenese en functioneel herstel na ruggenmergschade is niet gekend. De meerwaarde van TERB is dat het op meerdere processen van de pathogenese van ruggenmergschade kan inspelen. Daarom is het relevant om de effecten van deze multifunctionele factor, al dan niet gecombineerd met aortaweefsel, op ruggenmergschade te onderzoeken.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Een ruggenmergletsel heeft een enorme impact op de levenskwaliteit. Het zorgt voor een grote economische last voor de maatschappij, omdat de zorg en het verlies van inkomen enorme kosten met zich meebrengen. Elke stap naar betere inzichten in de pathologie en mogelijke therapieën is vooruitgang omdat er nog geen genezende behandeling bestaat voor deze patiënten. Het doel van ons onderzoek is bestuderen of terbutaline en/of aortaweefsel transplantatie gebruikt kan worden als een nieuwe behandelingsstrategie voor ruggenmergschade-patiënten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (n=141) zullen gebruikt worden aangezien de operatie om een ruggenmergletsel aan te brengen, gestandaardiseerd is voor deze diersoort in onze vakgroep. We gebruiken muizen omdat zij de mogelijkheid bieden tot genetische modificatie. In tegenstelling tot ratten, zijn er veel genetisch gemodificeerde muislijnen beschikbaar</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 ondergaan een operatie aan het ruggenmerg onder anesthesie, wat resulteert in ruggenmergschade en verlamming van de achterpoten. De muizen kunnen niet zelf urineren tijdens de eerste week, daarom zal hun blaas manueel geledigd moeten worden. Locomotie en pijn zullen dagelijks geëvalueerd worden. Aan het einde van het experiment (dag 28 na operatie) zullen de muizen opgeofferd worden. De verwachte graad van ernst is hoog omdat een operatie zal plaatsvinden, hoewel dit zal gebeuren onder algemene anesthesie. De muizen ontvangen ook pijnstilling en antibiotica. De operatie zal resulteren in blijvende gemiddelde postoperatieve pijn en vermindering van locomotie. De gezondheidstoestand van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Dieren zullen bij het bereiken van de vooropgestelde humane eindpunten opgeofferd worden om ondraaglijk lijden te voorkomen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het ruggenmergletsel experiment kan niet worden gedaan door alternatieve methoden. Om het effect van medicijnen op</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	spierfunctie te onderzoeken, kunnen we niet alleen cellen in een proefbuis gebruiken, maar hebben we de connectie van de zenuwen in het ruggenmerg en de spieren nodig om functioneel herstel te evalueren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren per experimentele groep wordt berekend aan de hand van een statistische formule, zodat er voldoende maar niet te veel dieren per groep bekomen worden om de wetenschappelijke vraag te beantwoorden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ruggenmergschade is een gekend model voor centraal zenuwstelsel-trauma en de resultaten kunnen vertaald worden naar de humane situatie. Knaagdieren worden in groep gehuisvest en hun leefomgeving zal verrijkt worden met nestmateriaal. Waterflessen met lange spenen zullen gebruikt worden en voer zal op de bodem van de kooi gelegd worden voor de dieren met ruggenmergschade. Tijdens en na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Het welzijn van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. De dieren zullen opgeofferd worden wanneer zij lijden aan groot gewichtsverlies en/of langdurige 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.	

## 106

<b>Titel van het project</b>	Testen van potentiële geneesmiddelen voor de behandeling van osteoatrose in een aangepast muismodel van osteoatrose (destabilisatie van de mediale meniscus gecombineerd met gedeeltelijke verwijdering van de meniscus)		
<b>Looptijd van het project</b>	17/10/2014 – 31/10/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis model		
	Potentiële geneesmiddelen testen		
	Osteoartrose		



<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Nieuwe potentiële geneesmiddelen voor de behandeling van osteoatrose worden eerst in vitro (in cellen) getest. Vervolgens moet hun werking ook in vivo (in dieren) bestudeerd worden. De muis is hiervoor een goed model. Tot voor kort gebruikten we hiervoor het DMM model, een model waarbij de mediale meniscus wordt losgemaakt en zich vrij kan bewegen (destabilizatie), maar uit de laatste studies moesten we echter concluderen dat dit muismodel onvoldoende verschil liet zien tussen de geopereerde en niet geopereerde muizen naarmate het ervaringsniveau van de chirurgen toenam. We hebben dit model daarom aangepast en ernstiger gemaakt door een gedeeltelijk verwijdering van de meniscus toe te voegen. In dit model willen we nu ook onze nieuwe potentiële geneesmiddelen testen en een paar commercieel verkrijgbare geneesmiddelen, die reeds getoond hebben om osteoatrose in dieren 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)	Ten eerste hopen we te bevestigen dat dit nieuwe muismodel een goed model is om potentiële nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van osteoatrose te testen.  Daarnaast hopen we met dit model mogelijks nieuwe geneesmiddelen te identificeren die op verloop van tijd zullen bijdragen tot een nieuwe behandeling van osteoartrose bij mensen		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis 110		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen ondergaan een chirurgische ingreep dat gepaard kan gaan met matige pijn. Vervolgens worden zij ingespoten met de potentiële nieuwe geneesmiddelen. Voornamelijk op de operatiedag zullen de dieren pijn ervaren maar hiervoor krijgen zij de nodige pijnstilling toegediend. Uiteindelijk, op het einde van het experiment, 8 weken na operatie krijgen de muizen een overdosis verdoving. Bloed wordt verzameld uit het hart en vervolgens worden de nodige organen en knieën gecollecteerd voor verder onderzoek.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			

<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 nieuwe potentiële geneesmiddelen werden reeds in cellen (in vitro) onderzocht. Nu is het belangrijk dat we hun werking in vivo, in een muismodel van osteoartrose aantonen en hiervoor bestaat geen alternatief.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het aantal muizen dat we gebruiken is gebaseerd op onze huidige ervaring die we hebben met dit type studies. Zo hebben we minimaal 15 muizen per groep nodig om verschillen tussen behandelde en onbehandelde groepen te kunnen aantonen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Zoals hierboven reeds vermeld hebben we een bestaand model aangepast ten einde een verfijnder en beter model te verkrijgen waarin we nieuwe potentiële geneesmiddelen van osteoartrose kunnen testen.</p> <p>De muizen zullen conform de wettelijke bepalingen gehuisvest worden met een correct aantal dieren per kooi, nestmateriaal enz.</p> <p>Op regelmatige tijdstippen zal hun welzijn gecontroleerd, genoteerd en indien nodig behandeld worden. De humane eindpunten zijn duidelijk op voorhand geformuleerd en acties zullen hiernaar ondernomen worden om het lijden van de dieren tot een minimum te beperken.</p>

# 107

<p><b>Titel van het project</b></p>	<p>Testen van een potentiëel nieuw geneesmiddel voor osteoartrose met vertraagde vrijgave in een rat model van osteoartrose (papaine geïnduceerd)</p>
<p><b>Looptijd van het project</b></p>	<p>20/10/2014 – 31/10/2015</p>

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Osteoartrose Potentiëel nieuw geneesmiddel Vertraagde vrijgave Rat model		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Nieuwe potentiële geneesmiddelen voor de behandeling van osteoartrose worden eerst in vitro (op cellen) getest. Nadien moet hun werking ook in dieren worden bestudeerd. Het geneesmiddel dat we in deze studie willen testen is zo ontworpen dat het met 1 enkele toediening voor lange tijd aanwezig is doordat het langzaam wordt vrijgegeven. Echter, door de omvang van dit geneesmiddel (namelijk gebonden aan kleine deeltjes) zijn we genoodzaakt het geneesmiddel te testen in een rat model van osteoartrose.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit experiment de werking van ons potentiëel nieuw geneesmiddel in vivo (in dieren) aan te tonen. Finaal kan dit bijdragen tot de ontwikkeling van een nieuwe behandeling van osteoartrose bij mensen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat 30		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Licht ongemak: de dieren zullen een paar injecties in het kniegewricht krijgen onder volledige verdoving (isofluraan). Wekelijks zal er bloed verzameld worden door een bloedvat in de staart aan te prikken. Op het einde van de studie krijgen de ratten een overdosis verdoving en wordt er bloed verzameld uit het hart.		

<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het effect van het nieuwe potentiële geneesmiddel werd reeds nagegaan in cellen, nu moet het effect in een diermodel van osteoatrose nog bestudeerd worden en hier bestaat geen alternatief voor.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van voorgaande experimenten en op basis van de literatuur werd geopteerd om 15 ratten te gebruiken waarbij de R knie behandeld wordt met het potentiële nieuwe geneesmiddel en de L knie als controle wordt gebruikt. Daarnaast zullen we 5 ratten gebruiken om het effect van het oplosmiddel van het geneesmiddel na te gaan. Dit zijn voldoende dieren om juiste conclusies uit het experiment halen, zonder hiernaast ook te veel dieren gebruikt te hebben.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De ratten zullen gehuisvest zijn conform de wettelijke bepalingen met een correct aantal dieren per kooi (2/kooi), nestmateriaal 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.	Op regelmatige tijdstippen zal hun welzijn gecontroleerd, genoteerd en indien nodig behandeld worden. De humane eindpunten zijn duidelijk op voorhand geformuleerd en acties zullen hiernaar ondernomen worden om het lijden van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

## 108

<b>Titel van het project</b>	De rol van de P1 en P2 receptoren in microgliale migratie onder fysiologische omstandigheden
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuuncellen, hersenen, beweging, receptoren

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om te kijken hoe de aanwezigheid van bepaalde receptoren op de immuuncellen van de hersenen wijzigt tijdens de ontwikkeling. Daarnaast, zal worden bestudeerd of ze betrokken zijn in de beweging van de immuuncellen door specifieke blokkers voor de receptoren toe te voegen. Het is belangrijk om de bijdrage van de receptoren aan de beweging van de immuuncellen te bestuderen omdat hier niets over is geweten. Meer duidelijkheid in hun bijdrage aan de beweeglijkheid van de cellen onder normale omstandigheden zal helpen om deze mechanismen te bestuderen tijdens hersenschade of 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)	De beweging van de immuuncellen tijdens de ontwikkeling van de hersenen kan als model genomen worden voor beweging/beweeglijkheid onder 'normale' omstandigheden. Bij schade of ziekte van de hersenen zorgen de immuuncellen vaak voor een verergering van de schade aan de zenuwcellen. Hiervoor moeten ze eerst bewegen naar de plaats waar de schade/ziekte aanwezig is in de hersenen. Als we hun beweging naar deze plaats kunnen verminderen of tegenhouden kan dit bijdragen aan een verbeterde therapie of genezing. Hiervoor moeten we natuurlijk eerst de bewegingsmechanismen die de cellen gebruiken beter verstaan en dit wordt in deze studie onderzocht.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de proeven zullen muizenembryo's van twee verschillende leeftijden gebruikt worden (#114 en #84), hierbij worden ook telkens de moeders opgeofferd (#102). Daarnaast worden er ook pups (#54) gebruikt.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht. De dieren worden gebruikt om nakomelingen (embryo's en pups) te kweken. Hiervoor worden de vrouwtjesmuizen overnacht in de kooi van een mannetje geplaatst. Voor de proeven met embryo's zullen de moedermuizen worden gedood. De moeders die pups geven kunnen worden hergebruikt, net als de kweekmannetjes. Infertiele dieren zullen worden opgeofferd.		

<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek is het de bedoeling om het bewegings-gedrag van de immuuncellen tijdens de ontwikkeling van de hersenen te bestuderen en te kijken of bepaalde receptoren hierin een rol spelen. Hiervoor is het noodzakelijk om dieren te gebruiken aangezien het nodig is de cellen in hun normale omgeving en in levend weefsel te bestuderen. Dit kan niet worden nagebootst door middel van andere modellen aangezien er te weinig informatie beschikbaar is over de invloed van de micro-omgeving op deze cellen tijdens ontwikkeling.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de berekening van het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten werd gebruik gemaakt van de informatie die reeds beschikbaar is binnen de onderzoeksgroep. Voor het kweken kan gebruik gemaakt worden van dieren die ook in andere protocollen gebruikt worden. Op deze manier hoeven er niet meer dieren gekweekt en opgeofferd te worden dan dat er noodzakelijk zijn om de hoeveelheid materiaal, nodig voor de experimenten, te bekomen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gekozen voor de CX3CR1 eGFP muizen, in deze dieren zit er in de immuuncellen een eiwit dat groen fluorescent is waardoor ze makkelijk zichtbaar zijn tijdens experimenten. Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat dit muismodel en goede weergave is voor de ontwikkeling van het menselijke centrale zenuwstelsel. De dieren zullen in deze studie enkel gebruikt worden om te kweken en geen behandelingen ondergaan (dit geldt ook voor de pups). Ze zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen en standaarden (incl. kooi verrijking) om ongemak en stress te voorkomen. Tijdens de studie worden humane eindpunten in acht genomen om onnodig leed te voorkomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Het effect van cafeïne, een P1 receptor antagonist, op microgliale cellen in het cuprizone model
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuuncellen, hersenen, receptoren		
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de expressie van bepaalde receptoren op de immuuncellen van de hersenen te meten na het induceren van hersenschade door middel van een toxische stof. Vervolgens wordt het effect van toedienen van cafeïne op deze expressie bestudeerd. Daarnaast zal ook bestudeerd worden of cafeïne een effect heeft op de immuuncel-invasie en activatie in dit model van hersenschade.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit model van hersenschade is een diermodel wat gebruikt wordt om multiple sclerose te bestuderen, het is een goed model om de immuuncellen van de hersenen te bestuderen aangezien er een gelimiteerde bijdrage van perifere immuun cellen is. De resultaten van dit experiment zouden een beter beeld kunnen geven hoe de immuuncellen in de hersenen geactiveerd worden na hersenschade en deze regio invaderen en welke moleculen hierin een rol spelen. Deze resultaten kunnen getest worden in andere modellen van multiple sclerose, waaronder EAE, en zo helpen om therapieën te ontwikkelen die voorkomen dat microglia invaderen/activeren en bijdrage aan de schade in MS.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de experimenten zullen mannelijke muizen van 8-10 weken oud worden gebruikt (in totaal 72 dieren).		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt slechts licht ongemak verwacht voor de dieren tijdens dit experiment. Aan het einde van het experiment worden de dieren opgeofferd		

<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze experimenten is het de bedoeling om de invasie en receptor expressie van immuuncellen na toxine-geïnduceerde hersenschade te bestuderen, en dit met of zonder cafeïne behandeling. Hiervoor is het noodzakelijk om dieren te gebruiken aangezien het nodig is de cellen in hun normale omgeving te bestuderen. Dit kan niet worden nagebootst door middel van andere modellen aangezien er nog te weinig informatie beschikbaar is over de invloed die de micro-omgeving uitoefent op deze cellen tijdens hersenschade	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Voor de berekening van het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten werd gebruik gemaakt van de informatie die reeds beschikbaar is van andere onderzoeksgroepen (artikels). Op basis van statistische analyse werd berekend hoeveel dieren er nodig zijn per groep. Op deze manier hoeven er niet meer dieren gekweekt en op geofferd te worden dan noodzakelijk zijn voor de hoeveelheid materiaal dat nodig is voor de experimenten	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		Er wordt gekozen voor muizen aangezien studies reeds hebben aangetoond dat dit een goed model is om immuuncellen te bestuderen na hersenschade, met beperkte infiltratie van andere immuuncellen. De dieren zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen en standaarden om ongemak en stress te voorkomen. Ze zullen gehuisvest worden volgens de Europese richtlijnen en standaarden (inc. kooi verrijking) om ongemak en stress te voorkomen. Tijdens de studie worden humane eindpunten in acht genomen om onnodig leed te voorkomen	

# 110

<b>Titel van het project</b>	Pathogene relevantie van SCI-geïnduceerde antilichamen
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar



Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dwarslesie, biomarkers, antistoffen		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Tot op heden zijn er geen vroege en betrouwbare biomarkers voor diagnose en prognose in ruggenmergschade. Bovendien is er geen algemeen aanvaarde standaard therapie om inflammatie na het letsel te behandelen dat een verbeterd neurologisch of motorisch herstel teweegbrengt in patiënten. Het doel van deze studie is om antilichaam biomarkers te identificeren en hun negatieve bijdrage aan de immuunrespons na dwarslesie te bepalen. Hiervoor zal het functioneel herstel en de immuunrespons opgevolgd worden in muizen waarbij al dan niet antilichamen worden toegediend. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende de relevantie van antilichamen in ziekteprocessen in ruggenmergschade vergroten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In eerste instantie zullen de antilichaam biomarkers een nauwkeuriger voorspelling van de initiële schade na dwarslesie verlenen en kan dit artsen helpen bij het voorspellen van het klinische verloop van de patiënt en het kiezen van een geschikte interventie in de acute fase. Bovendien kan de identificatie van het pathogene karakter van specifieke antilichamen verder bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor ruggenmergschade.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. Het aantal dieren wordt bepaald na optimalisatie van het gebruikte diersmodel.		

<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 toebrengen van de dwarslesie is geassocieerd met een laag niveau van postoperatieve pijn waarvoor de muizen worden behandeld met pijnstillers gedurende 3 dagen. Daarna is het ongerief voornamelijk te wijten aan reductie in bewegingsmogelijkheid van de achterpoten, waardoor het dier geen normaal gedrag kan vertonen. Dit categoriseren we als ernstig ongerief. In een latere fase kunnen we het ongerief als matig beschouwen. De verlamming of beperking en de daarmee gepaard gaande stress die de dieren ondergaan is een belangrijk onderdeel van de studie, en kan dus niet vermeden worden. Na afloop van de studie worden de dieren opgeofferd voor weefselanalyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Daar we de schadelijke effecten van antilichamen in ruggenmergschade willen bestuderen via de opvolging van functioneel herstel en er een complexe interactie tussen verschillende immuun componenten bestaat, is het van cruciaal belang deze studie in vivo uit te voeren.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het diermodel wordt momenteel geoptimaliseerd. Op basis van deze resultaten zal het correcte aantal dieren dat gebruikt zal worden in deze studie, statistisch bepaald worden.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten. Om het ongemak van de dieren te beperken worden ze in groep gehuisvest met kooiverrijking. Extra lange drinknippels worden voorzien en voedsel wordt in de kooi verspreid, zodat de dieren altijd voldoende water en eten kunnen nuttigen. Daarnaast krijgen de dieren voor en na operatie antibiotica toegediend (voor het voorkomen van blaas- en urineweg infecties) wat leidt tot een lagere mortaliteit, en worden na operatie pijnstillers toegediend. Indien de dieren toch ernstige tekenen van zwakte of ziekte vertonen, wordt het lijden van de dieren</p>

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	beperkt en worden ze uit de studie genomen.
---	---

## 111

	Tolerantie-inductie in BALB/C muizen d.m.v. FVIII peptides		
<b>Titel van het project</b>			
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peptides, bloedstollingsziekte, FVIII , tolerantie		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Haemofilie A is een genetische aandoening die veroorzaakt wordt door een defect in het gen dat de bloedstollingsfactor VIII (FVIII) codeert. Haemofiliepatiënten worden behandeld met herhaaldelijke injecties van FVIII proteïnepreparaten. Echter, 25-30% van alle haemofiliepatiënten ontwikkelen antilichamen (zogenaamde FVIII inhibitoren) die de werking van het FVIII preparaat tenietdoen. In deze studie zullen we een peptide-vaccin valideren in een niet-transgeen muismodel voor tolerantie.		

<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 peptide- vaccin kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van de ernstige complicatie (zijnde de vorming van FVIII inhibitoren) die optreedt bij de behandeling van haemofiliepatiënten</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Tot 80 BALB/C 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>Verwacht wordt dat de categorie van pijn en ongemak laag is aangezien de onderhuidse peptide-injecties slechts gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen veroorzaken. Echter, de dieren zullen ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximal 14 dagen als gevolg van de immunizatie met CFA 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van peptides te bestuderen in een diersmodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten. Bovendien werd een biostatisticus geraadpleegd om het aantal dieren te berekenen die minimaal nodig zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bereiken</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	<p>Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien (IVC). Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden opgeofferd.</p>

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	HSchizofreen en autistisch gedrag in wild type en transgene muizen na maternale immuun activatie		
<b>Looptijd van het project</b>	01/12/2014 – 01/12/2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gedrag, maternale immuun activatie, transgeen		
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In andere studies is reeds aangetoond in muizen dat nakomelingen van moeders die tijdens de zwangerschap een infectie oplopen schizofrene en autistische gedragskenmerken vertonen. Om zeker te zijn dat in onze handen dit model ook werkt, zullen we het gedrag van deze nakomelingen bestuderen in wild type dieren. We zullen deze testen ook uitvoeren in transgene muizen. Deze muizen worden veel gebruikt in onderzoek omtrent de prikkeling van het afweersysteem bij zwangerschap, maar hun gedrag is amper bestudeerd.</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 we kunnen aantonen dat in onze handen het model van maternale immuun activatie werkt, kunnen we dit model verder gebruiken om de hersenontwikkeling in nakomelingen van geïnfecteerde moeders te vergelijken met die in nakomelingen van niet geïnfecteerde moeders.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor dit experiment zullen ongeveer 200 muizen gebruikt worden</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 geïnfecteerde moeders zullen matig ongemak ondervinden omwille van de ziektesymptomen die met infectie gepaard gaan. De nakomelingen wiens gedrag getest zal worden zullen matig ongemak ondervinden aangezien sommige testen stress zullen teweeg brengen bij deze dieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gedrag kan niet getest worden zonder 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door middel van statistische analyse werd berekend hoeveel dieren per groep minimaal nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen. Er worden niet meer dieren dan dit minimum gebruikt.</p>

<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>Muizen zijn een veel gebruikt model in het onderzoek omtrent de prikkeling van het afweersysteem bij zwangerschap. Hun nakomelingen zijn tijdens de ontwikkeling relatief toegankelijk, hetgeen interventie en onderzoek tijdens de ontwikkelingsstadia mogelijk maakt. De dieren zullen regelmatig gecontroleerd worden om te verzekeren dat hun ziektesymptomen niet te ernstig worden. Ook zullen alle dieren in groep gehuisvest worden en kooiverrijking krijgen. Humane eindpunten zullen gehanteerd worden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 113

<p><b>Titel van het project</b></p>	<p>Ontwikkeling van transgene muislijn</p>		
<p><b>Looptijd van het project</b></p>	<p>15/11/2014 - 15/11/2016</p>		
<p>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</p>	<p>transgeen, hersen immuuncellen, muislijn</p>		
<p><b>Doelstelling van het project</b></p>	<p>Fundamenteel onderzoek</p>	<p>Ja</p>	<p>Nee</p>
	<p>Translatieel of toegepast onderzoek</p>	<p><del>Ja</del></p>	<p>Nee</p>
	<p>Reglementaire testen en routineproductie</p>	<p><del>Ja</del></p>	<p>Nee</p>
	<p>Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier</p>	<p>Ja</p>	<p>Nee</p>
	<p>Behoud van soorten</p>	<p><del>Ja</del></p>	<p>Nee</p>
	<p>Hoger onderwijs of opleiding</p>	<p><del>Ja</del></p>	<p>Nee</p>
	<p>Forensisch onderzoek</p>	<p><del>Ja</del></p>	<p>Nee</p>
	<p>Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven</p>	<p>Ja</p>	<p>Nee</p>

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De rol van hersen immuuncellen tijdens neuroinflammatie in het volwassen brein is reeds intensief bestudeerd, terwijl de rol van deze cellen in de vroege ontwikkeling veel minder aandacht kreeg. Ontstekingen die de moeder oploopt tijdens de zwangerschap heeft waarschijnlijk een invloed op de ontwikkeling van de hersen-immuuncellen van het embryo. Daarom kunnen deze cellen mogelijk een belangrijke link vormen tussen de prikkeling van het afweersysteem bij zwangerschap en het verhoogde risico op autisme en schizofrenie bij de nakomelingen. Het doel van dit project is het bestuderen van de rol van immuuncellen van de hersen tijdens de hersenontwikkeling. In dit experiment wordt een nieuwe muislijn gegenereerd waarbij immuuncellen van de hersenuitgeschakeld kunnen 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>Met de in dit project ontwikkelde muislijn kan verder onderzoek gedaan worden naar de rol van immuuncellen van de hersen in zowel fysiologische als pathologische omstandigheden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ongeveer 480 muizen zullen gebruikt worden.</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 worden verwacht licht ongemak te ondervinden bij het afnemen van weefsel om de genetische achtergrond te bepalen en om de dieren te identificeren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de mogelijke effecten van immuuncellen van de hersen op ontwikkeling, overleving en gedrag te onderzoeken, is een diermodel nodig.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal gebruik gemaakt worden van een minimum aantal dieren dat nodig is voor het genereren van de muislijn.</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is een veel gebruikt model voor onderzoek naar de ontwikkeling van de hersenen en voor onderzoek naar gedrag. Hierdoor is er voldoende materiaal om onze eigen resultaten mee te vergelijken en aan te toetsen. Voor een optimaal welzijn van de dieren zullen ze dagelijks gecontroleerd worden op verschillende gezondheidsaspecten. De dieren zullen ook van kooiverrijking voorzien worden en humane eindpunten zullen gehanteerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 114

<b>Titel van het project</b>	De invloed van lipoproteïnen op het fenotype van monocyt en microglia en het ziekteverloop van EAE en multiple sclerose		
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, cholesterol		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee

	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<p>Multiple Sclerose (MS) is een auto-immune ziekte, gekarakteriseerd door chronische ontsteking in de hersenen en het ruggenmerg. Macrofagen spelen een centrale rol in het ziekteproces van MS en in het hieraan gerelateerde dierenmodel.</p> <p>Cholesterol niveaus spelen een belangrijke rol in de progressie van ontstekingsaandoeningen zoals atherosclerose. In atherosclerose beïnvloedt cholesterol het ziekteproces via een invloed op macrofagen. In MS, ondanks de cruciale rol van macrofagen in de ziektepathologie, is er nog niet veel geweten over een mogelijke invloed van cholesterol op de ziekte. Dit wordt bestudeerd in deze studie</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 hieruit resulterende data kunnen mogelijk leiden tot vervolgstudies voor een behandeling voor MS, ter aanvulling van de reeds bestaande therapieën, en verder ook tot de ontwikkeling van nieuwe en efficiëntere therapieën voor de ziekte. Bovendien kan uit deze studie een rationale verkregen worden voor het gebruik van behandelingen die zorgen voor een toename in gunstige en een afname in ongunstige cholesterol in MS-patiënten.</p>		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Muizen, 48 dieren voor deel I, 96 dieren voor deel II (deel II enkel indien er een significant resultaat bekomen wordt in deel I)</p>		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>Er zal rekening gehouden worden met de fysiologische en ethologische behoeften van het dier om het onstane ongerief zo beperkt mogelijk te houden. Het ongemak dat de dieren wordt opgelegd is onoverkomelijk aangezien het een belangrijk onderdeel is van de dierproef en er geen alternatieve manier is om de proef uit te voeren. Het ongerief ten gevolge van immunisatie is ernstig (P3) aangezien de dieren verlamingsverschijnselen vertonen waardoor ze zich vaak niet meer normaal kunnen voortbewegen. In het ergste geval bereidt de verlamming zich uit tot het middenrif, maar bij de meeste dieren blijven de verlamingsverschijnselen beperkt tot de achterpoten. De dieren kunnen overigens ook ongemak ondervinden van de injecties. Wanneer het humane eindpunt wordt bereikt zal het desbetreffende dier worden opgeofferd. In deel I worden de dieren opgeofferd op dag 25, in deel II wordt er 1 groep opgeofferd op dag 7 en 1 groep op dag 15.</p>		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruik van dit diermodel is uiterst noodzakelijk voor de bepaling van therapeutische en profylactische effecten van nieuwe kandidaat therapieën voor MS. Er is geen alternatieve manier om dit te bestuderen. (recente lijst van alternatieven gevalideerd door 'OCDE/OCDE' ( <a href="http://www.oecd.org">http://www.oecd.org</a> ); recente lijst van alternatieven gevalideerd door ECVAM)
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal benodigde dieren werd berekend aan de hand van een poweranalyse, waardoor het aantal benodigde dieren geen onder- of overschatting is van het aantal benodigde dieren voor de proef. Voor de bepaling van het aantal te gebruiken proefdieren per groep bij Deel I en Deel II van deze ethische matrix werd hoofdstuk 12: Het ontwerpen van dierproeven, uit het boek 'Proefdieren en dierproeven' van Zutphen et al., 1991 gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 reeds bestaande therapieën voor MS zijn gebaseerd op het diermodel voor MS. Het dierenmodel is een geaccepteerd diermodel voor MS, waardoor de resultaten tot op zekere hoogte geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens.  Tabira T. Cellular and molecular aspects of the pathomechanism and therapy of murine experimental allergic encephalomyelitis. Crit Rev Neurobiol. 1989;5(2):113-42. Bernard D, Beraud E, Varriale S, Golstein MM. Experimental autoimmune encephalomyelitis: immunoregulation and genetic control Pathol Biol (Paris). 1987 Mar;35(3):285-9.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 115

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling en validatie van een rat model voor diabetische cardiomyopathie
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vetrijk dieet, diabetes, cardiomyopathie

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	<b>Ja</b>	<b>Nee</b>
	Translatieel of toegepast onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	<b>Nee</b>
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	<b>Nee</b>
	Behoud van soorten	Ja	<b>Nee</b>
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	<b>Nee</b>
	Forensisch onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	<b>Nee</b>
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Diabetische cardiomyopathie is een aandoening waarbij mensen met suikerziekte een minder goede hartfunctie krijgen, die nog relatief onbekend is. Tot op heden is er ook nog geen specifieke effectieve behandeling. Om meer en degelijk onderzoek te kunnen doen naar deze aandoening, is een geschikt diermodel nodig. De bestaande diermodellen hebben allemaal hun beperkingen. Daarom willen wij een diermodel ontwikkelen waarbij ratten eerst type 2 diabetes en na verloop van tijd diabetische cardiomyopathie 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)	Wanneer wij een geschikt diermodel voor diabetische cardiomyopathie hebben ontwikkeld, kan dit model gebruikt worden voor verder onderzoek naar het ontstaan en het verloop van de ziekte. Verder kan het model ook gebruikt worden voor het ontwikkelen en testen van nieuwe behandelingen die mogelijk levens kunnen redden in de toekomst.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	56 ratten 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 ratten zullen aangepaste voeding krijgen (een normaal of vet dieet). Sommige dieren krijgen ook nog een injectie toegediend die de alveesklier aantast. Deze injectie kan tijdelijk even pijn doen. De dieren die een vet dieet samen met de injectie toegediend krijgen, zullen obesitas en diabetes ontwikkelen. Op termijn kan diabetes het hart van deze dieren aantasten en leiden tot de ontwikkeling van de aandoening diabetische cardiomyopathie. We verwachten geen ernstige effecten. Op het einde van de studie zullen de dieren op een humane manier opgeofferd worden.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is nood aan een specifiek diermodel dat de metabole kenmerken weergeeft van type 2 diabetes in het gecompliceerde menselijke lichaam. Verder willen we ook de invloed van type 2 diabetes op het hart bestuderen. Dit is niet mogelijk in een celcultuur. Een celcultuur of een zebrafish diermodel zijn te eenvoudig om aan de voorgaande eisen te voldoen. Er werd ook al vermeld dat er wel al andere diermodellen bestaan, maar deze blijken niet te voldoen aan het klinische beeld dat bij patiënten wordt gezien.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat gebruikt zal worden voor de experimenten, is gebaseerd op gegevens in de literatuur van andere onderzoeksgroepen en omvat het minimale aantal dieren nodig om op een correcte manier een relevant diermodel op te starten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Eerdere studies met vergelijkbare ratmodellen suggereren dat dit ratmodel een goed model kan zijn, met goede weergave van de klinische situatie. De ratten worden in groep gehuisvest bij 22-24°C en een 12:12u licht en donker cyclus. Verder bevatten de kooien geschikt nest materiaal, boxen, voederbakken, drinkflessen en speelgoed voor de dieren. Geschikte anesthesie wordt toegediend wanneer dit nodig is. Als de ratten ernstig ziek worden en/of geen normaal gedrag vertonen, zullen ze op een humane manier opgeofferd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 116

	Het effect van Diabetes type I op het metabolisme van cholesterol in de hersenen		
<b>Titel van het project</b>			
<b>Looptijd van het project</b>	Twee jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes; Ziekte van Alzheimer; Leervermogen; Cholesterol		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translatieel of toegepast onderzoek	<del>Ja</del>	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	<del>Ja</del>	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om de interactie tussen de ziektes Diabetes Mellitus (DM) en de Ziekte van Alzheimer (ZA) te onderzoeken. Beide ziektes hebben een effect op het metabolisme van cholesterol in de hersenen. Dit doel wordt bereikt door DM te veroorzaken in een diermodel voor ZA en vervolgens te testen of DM ervoor zorgt dat het leervermogen van deze dieren verder aangetast wordt. Daarnaast zullen biochemische testen uitgevoerd worden op het weefsel van deze dieren om te zien of DM zorgt voor veranderingen in de aanmaak en afbraak van cholesterol 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)	Wetenschappelijke vooruitgang: Op dit moment is nog niet duidelijk hoe DM precies bijdraagt aan achteruitgang van het leervermogen. Desondanks wordt DM wel geassocieerd met een verhoogd risico op ZA. Dit project draagt bij aan het verduidelijken van deze interactie. Positieve bijdrage voor mensen of dieren: Meer dan 300 miljoen mensen lijden wereldwijd aan DM. ZA is de meest voorkomende vorm van dementia, waar wereldwijd 24 miljoen mensen aan lijden. Aangezien DM geassocieerd wordt met achteruitgang in leervermogen en een verhoogd risico op ZA, zal dit project bijdragen aan het ontwikkelen van therapieën om beide ziektebeelden te bestrijden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: muizen. Aantal: 60.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Los van het achteruitgang in leervermogen en geheugen zijn er geen negatieve effecten bekend van het ZA diermodel. De dieren krijgen een injectie met Alloxan om DM te induceren. Deze injectie gebeurt intraveneus en zal gematigde discomfort veroorzaken. Sommige muizen krijgen een insuline vervanger. De dieren zullen geen negatieve effecten ondervinden van de geplande gedragstesten. Dit aangezien het testen zijn waarbij de dieren niet gedwongen of beperkt worden, maar de mogelijkheid hebben om vrij te bewegen. Nadat het experiment voltooid is, worden de dieren op humane wijze (met zo min mogelijk ongerief) opgeofferd. Hierdoor kunnen biochemische testen gedaan worden op het weefsel van de dieren, om dit te correleren met de resultaten van de gedragstesten.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen alternatief, niet-dierlijk model om het effect van DM op leervermogen te toetsen. Daarnaast laten de		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gebruikte muizen symptomen zien die vergelijkbaar zijn met de menselijke variant van DM en ZA. Hierdoor kunnen de resultaten goed vertaald worden naar de menselijke situatie
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het benodigde aantal dieren om deze proef tot een goed einde te kunnen brengen, is berekend met behulp van een statistische berekening. Deze berekening geeft aan hoeveel dieren nodig zijn om een relevant effect te kunnen meten wanneer dit effect bestaat. Doordat in dit project twee diermodellen gecombineerd worden in één dier, kunnen interacties tussen de twee ziektebeelden bestudeerd worden en zijn er minder dieren nodig om deze informatie te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 muis model wat gebruikt wordt in deze studie is een algemeen geaccepteerd model om ZA na te bootsen. Het opwekken van DM met Alloxan is ook een algemeen geaccepteerd model. Beide modellen veroorzaken geen welzijnsproblemen bij muizen. We verwachten niet dat het combineren van deze twee modellen in één dier verhoogde welzijnsproblemen zal geven. Om welzijnsproblemen te voorkomen worden de volgende maatregelen genomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tweemaal per week wegen van de dieren</li> <li>• Dagelijks controleren van de dieren op algemene indicatoren voor welzijnsproblemen: diarree, verslechtering in vachtconditie, traansporen, agressief gedrag, langzame ademhaling</li> </ul>
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

117

	Reïnnervatie van het tandmerg in een in vivo model van tandmerg regeneratie waarbij gebruik gemaakt wordt van een bio-afbreekbaar implantaat en humane tand stamcellen
<b>Titel van het project</b>	
<b>Looptijd van het project</b>	Twee jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden)</b>	Bezenuwing, tandstamcellen, pulpa regeneratie

/ 50 karakters)			
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translatieel of toegepast onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	<b>Nee</b>
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	<b>Nee</b>
	Behoud van soorten	Ja	<b>Nee</b>
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	<b>Nee</b>
	Forensisch onderzoek	Ja	<b>Nee</b>
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	<b>Nee</b>
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Ondanks de huidige technologische vooruitgang en de professionele gezondheidszorg, blijft tandverlies een belangrijk probleem binnen de volksgezondheid. Met name het tandmerg blijkt zeer gevoelig te zijn voor trauma en ontsteking, met afsterving van het weefsel als gevolg. Traditionele behandelingen leiden vaak tot verzwakking en tot tandverlies, waardoor men focust op stamceltherapie als mogelijke oplossing.</p> <p>In ons labo is aangetoond dat tand stamcellen zenuwcellen kunnen worden en dat deze cellen groeifactoren maken en uitscheiden die de bezenuwing bevorderen. Verdere studies zullen uitgevoerd worden om na te gaan of deze cellen de uitgroei van de uitlopers van andere zenuwcellen kunnen uitlokken in een 3D omgeving. Op basis van deze resultaten zullen dierstudies uitgevoerd worden waarbij er gekeken wordt of de tandstamcellen ook in dieren de uitgroei van zenuwcellen van het omliggende zenuwweefsel kunnen uitlokken</p>		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Als blijkt dat deze stamcellen ervoor kunnen zorgen dat zenuwweefsel kan aangetrokken worden uit het omliggende weefsel, zou dit een mogelijke therapie kunnen zijn om bij het vervangen van een tand een goede bezenuwing te creëren</p>		
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	<p>Aangezien er geen schade wordt toegebracht aan de eigen weefsels van de muis en er enkel onderhuids een implantaat wordt ingebracht, zullen de dieren matige ongemak ondervinden.</p>		



dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>			
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit diemodel wordt er onderhuids een implantaat geplaatst dat stamcellen bevat. Dit diemodel wordt in de literatuur veel gebruikt om pulparegeneratie (herstel van het tandmerg) te bestuderen. Wij kijken niet alleen naar de regeneratie van dit tandmerg, maar we bestuderen ook of er zenuwweefsel uit het omliggende weefsel kan aangetrokken worden naar het implantaat toe. Wanneer er bij de mens een tand vervangen dient te worden, is het belangrijk dat er zenuwweefsel vanuit het omliggende weefsel wordt aangetrokken. Om dit te bestuderen zijn er dierproeven nodig waarin het aantrekken van zenuwweefsel vanuit het omliggende weefsel bestudeerd kan worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van parameters (gebaseerd op in vitro proeven en literatuur) zal een statistische analyse uitgevoerd worden om het minimum aantal dieren te gebruiken dat toch nog een statistisch significante waarde geeft.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Naakte muizen worden gebruikt omdat deze muizen geen afweersysteem hebben. Omdat er onderhuids een implantaat geplaatst wordt en dit lichaamsvreemd is willen we zo een (sterke) afweerreactie vermijden. Dit diemodel wordt in de literatuur frequent gebruikt om pulpa regeneratie (herstel van het tandmerg) te bestuderen.		
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.			

	Lever X receptor isovormen als doelwit voor de modulatie van
--	--

<b>Titel van het project</b>	neuroinflammatie in multiple sclerose		
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Signaaleiwit Zenuwstelsel Ontsteking Multiple sclerose		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translatieel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen van het immuunsysteem (afkomstig van het beenmerg) migreren over de bloed-hersenbarrière en samen met celtypes van het centraal zenuwstelsel de zenuwvezels aantasten. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Een signaaleiwit in onze celkernen is betrokken bij ontsteking en komt voor in twee vormen, de $\alpha$ -vorm en de $\beta$ -vorm. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van de $\beta$ -vorm de ziekte-ernst en het aantal actieve afweercellen vermindert in een MS muismodel. Dit is echter niet te wijten aan de aanwezigheid van de $\beta$ -vorm van het signaaleiwit in beenmerg-afgeleide cellen. Het doel van dit project is daarom te onderzoeken welke rol de twee vormen afzonderlijk hebben op de bloed-hersenbarrière en op de celtypes van het centraal zenuwstelsel. Het effect van een afwezigheid van de $\beta$ -vorm in deze barrière en centraal zenuwstelsel celtypes zal daarom onderzocht worden in een MS muismodel.		

<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>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.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>1053 muizen</p>			
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p><b>Kweekprogramma</b> Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren ontwikkeld. Het is daarom niet te voorspellen wat het ongerief van deze dieren zal zijn. Daarom zullen de muizen nauwlettend opgevolgd worden. Er wordt geen ernstig ongerief verwacht.</p> <p><b>Muismodel voor MS</b> 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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 14px;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 28px;"> <tr> <td style="width: 50%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> </table>			
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het muismodel voor MS vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van de afwezigheid van de <math>\beta</math>-vorm van het signaaleiwit in ontsteking te evalueren.</p>			
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule (genaamd</p>			

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	'power analyse') om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans (power) waar te nemen. Het benodigd aantal proefdieren voor het kweekprogramma werd afgestemd op het benodigd aantal proefdieren voor het experiment.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaleiwit in de pathogenese van MS.  Maatregelen om het ongemak te minimaliseren:  • Het muismodel voor MS wordt gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren:  § Gewicht § Motor disfunctie § Feces en diaree § Slecht onderhouden van de vachtconditie/opgedroogd traanvocht § Agressief gedrag § Trage ademhaling  • Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlamingsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 119

<b>Titel van het project</b>	Validatie van in vivo micro-electroporatie voor DNA transfectie in microglia in de hersenen 1 jaar		
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer; Gentherapie; Electroporatie; Microglia		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	Ja	<del>Nee</del>
	Translationeel of toegepast onderzoek	<del>Ja</del>	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	<del>Ja</del>	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	<del>Ja</del>	Nee
	Behoud van soorten	<del>Ja</del>	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	<del>Ja</del>	Nee
	Forensisch onderzoek	<del>Ja</del>	Nee

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om een techniek te optimaliseren die gerichte gentherapie mogelijk moet maken in het brein van volwassen muizen. Met gerichte gentherapie bedoelen we dat we een specifiek celtype in het brein, microglia, als doelwit hebben. Om dit te verwezenlijken moeten specifieke genconstructen getest worden (die enkel functioneel zijn in microglia) en moeten instellingen van onze gentherapie techniek (electroporatie) geoptimaliseerd worden		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: Gerichte gentherapie in microglia middels electroporatie is momenteel nog niet onderzocht. Met deze studie kunnen op termijn ziektes van het centrale zenuwstelsel behandeld worden waarbij microglia van belang zijn in het genezingsmechanisme. Positieve bijdrage voor mensen of dieren: Dit onderzoek kadert in een grotere studie waarbij we de electroporatietechniek nadien willen toepassen om de ziekte van Alzheimer te bestrijden. Er zijn immers aanwijzingen dat microglia schadelijke eiwitten die bij deze ziekte voorkomen kunnen afbreken. Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie, waar wereldwijd 24 miljoen mensen aan lijden. Dit project zal bijdragen aan het ontwikkelen van therapiën om Alzheimer te bestrijden, evenals andere aandoeningen van het centrale zenuwstelsel.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: (1) muizen. Aantal: 30 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?	Electroporatie van het brein houdt in dat DNA in het brein wordt geïnjecteerd, gevolgd door het geven van kleine stroomstoten met naaldelectroden die in het brein geplaatst worden. Voorafgaand aan deze operatie krijgen de muizen een injectie met pijnstillers. De operatie zelf verloopt onder volledige narcose. Na de operatie hebben de muizen hechtingen op hun hoofd maar de impact hiervan is zeer beperkt. Binnen 2-3 uur na operatie vertonen de dieren weer normaal gedrag (eten, vacht verzorgen, rondlopen,...). Nadat het experiment voltooid is, worden de dieren op humane wijze (met zo min mogelijk discomfort) opgeofferd. Hierdoor kunnen biochemische testen gedaan worden op het weefsel van de dieren, om de efficiëntie en specificiteit van de techniek te onderzoeken.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen alternatief, niet-dierlijk model om electroporatie van het brein te testen. Dit heeft uiteraard te maken met de samenstelling en fysische eigenschappen van het brein die niet gemodelleerd kunnen worden. Bovendien moet er gekeken worden of de gentherapie wel aanslaat en of dit enkel specifiek in microglia gebeurt, en niet in andere cellen van het brein. Door muizen te gebruiken kunnen de resultaten goed vertaald worden naar de menselijke situatie.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigde aantal dieren om deze proef tot een goed einde te kunnen brengen, is gebaseerd op eerdere ervaringen met het optimaliseren van deze electroporatie techniek. De groepsgrootte maakt het mogelijk om de efficiëntie van verschillende condities met elkaar te vergelijken. Het experiment is zo ontworpen dat er met zo min mogelijk groepen dieren gewerkt moet worden terwijl er toch een maximum aan factoren getest kunnen worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We gebruiken muizen omdat deze het dierenmodel waarmee we na de pilootstudie verder willen werken het beste benaderen. Nadien wordt de techniek immers gebruikt om gentherapie te testen bij muizen die de ziekte van Alzheimer ontwikkelen. Het beoogde Alzheimer muis model is een algemeen geaccepteerd model om Alzheimer experimenteel na te bootsen. Om welzijnsproblemen te voorkomen worden de volgende maatregelen genomen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2x per week wegen van de dieren</li> <li>• dagelijks controleren van de dieren op algemene indicatoren voor welzijnsproblemen: diarree, verslechtering in vachtconditie, traansporen, agressief gedrag, langzame ademhaling</li> <li>• Verhoogde opvolging na operatie</li> <li>• pijnstilling</li> </ul>
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 120

<b>Titel van het project</b>	Beïnvloeden van de immuunrespons en regeneratie na centrale zenuwstelsel trauma door modulatie van het epigenoom		
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dwarslaesie, ontsteking, histonen, inhibitoren		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	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: 150 volwassen muizen (waarvan 40 niet gebruikt voor proeven op levende dieren, maar enkel om cellen te isoleren), en 144 embryo's en 96 pups die eveneens worden gebruikt om enkel cellen te isoleren.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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 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.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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).
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door gebruik te maken van statistische analyse, is het minimaal aantal dieren nodig om beduidende resultaten te bekomen met deze dierproef, bepaald.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruikte diermodel is 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.

## 121

<b>Titel van het project</b>	Invloed van HSPB1 mutaties op het mRNA metabolisme in de ziekte van Charcot-Marie-Tooth.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014-30/09/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muismodel, transgene muizen, pathomechanismen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja



Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We ontwikkelen transgene muislijnen die het wild type (wt) en de verschillende mutante vormen van HSPB1 tot expressie brengen om erfelijke perifere zenuwaandoeningen bij de mens te modelleren (distale Hereditaire Motorische Neuropathie en Charcot-Marie-Tooth type 2F/2L). Om transgene lijnen te creëren maken we gebruik van de conditionele ROSA26 knock-in strategie, waarbij het HSPB1 of HSPB8 specifiek in het muis ROSA26 locus geïntegreerd wordt (referentie Hohenstein et al. High-efficiency Rosa26 knock-in vector construction for Cre-regulated overexpression and RNAi. Pathogenetics: 2008;1:3).
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)	Eiwit expressie studies, co-immunoprecipitaties en (immuno)histochemische onderzoeken moeten ons toelaten om de verschillende transgene lijnen te vergelijken met het fenotype van distale erfelijke motorische neuropathieën bij patiënten. Bijkomend zal er worden gekeken naar mRNA expressie niveaus in de verschillende weefsels van de transgene muizen. Met behulp van (immuno)histochemie, zullen we ons voornamelijk concentreren op het localiseren van RNA bindende eiwitten en target mRNA's in motorneuronen. We verwachten dat de resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen tot een betere kennis van neurodegeneratie in het perifere zenuwstelsel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	96 adulte 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?	Geen verwachte ongemakken. De adulte muizen worden geëuthaniseerd door middel van CO <sub>2</sub> de dag van dissectie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het genereren en fenotyperen van muismodellen met HSPB1 is essentieel voor het bestuderen van pathomechanismen die aanleiding geven tot distale motorische neuropathieën. Het laat toe om het effect van mutaties rechtstreeks te besturen in een in vivo model, 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Elk experiment zal minstens uitgevoerd worden met een 15-tal dieren. We gaan er van uit dat dit het minimum aantal keer is om

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	statistisch relevante resultaten te bekomen. We correleren onze resultaten met normale waarden in de literatuur.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruikte Rosa26 HSPB1 modelsysteem is volledig nieuw en noodzakelijk voor de studie van neurodegeneratieve aandoeningen, en voor de isolatie van neuronale celtypes met mutant HSPB1.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar neuroprotectieve eigenschappen van neuroglobine in een KO muismodel	
<b>Looptijd van het project</b>	1/09/2014 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroglobine, knockout muismodel, neuroprotectie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde	neen

	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)	Neuroglobine, een vertebraat globine hoofdzakelijk geëxprimeerd in neuronen, wordt geacht neuroprotectief te zijn tegen hypoxische en ischemische neuronale schade. Aan de hand van een algemeen hypoxie en focaal cerebraal infarct model, zullen de normale fysiologische functie en de neuroprotectieve werkingsmechanismen bestudeerd worden aan de hand van een Ngb overexpressie muismodel en een zelf geproduceerde Ngb knock-out. De nieuwe Sox2cre muis, zal gebruikt worden om het conditionele knock-out model te vormen, waarna dezelfde experimenten worden uitgevoerd om de eerdere onderzoeksvragen te beantwoorden. Ook volgt een uitgebreide cognitieve en gedragsmatige validatie van dit 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)	Dit onderzoek kan zijn toepassing vinden in het brede gebied van de neurologie, en meer specifiek bij aandoeningen geassocieerd met hypoxie en/of ischemie. Onderzoek naar de neuroprotectieve mechanismen van neuroglobine opent in de toekomst potentieel therapeutische opties bij aandoeningen zoals stroke maar ook alzheimer en neuroblastoma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT C54/BL6 en transgene Ngb/cre muizen, 215 muizen in totaal.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gebruikte muizen worden gekweekt en onderhouden volgens de Europese richtlijnen. Gedragsonderzoek geeft aanleiding tot zeer lage stressniveaus (P1) en inductie van ischemie zal aanleiding geven tot matige stressniveaus (P2). Bovendien worden proefdieren niet langdurig na inductie van ischemie in leven gehouden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van volgende bronnen werd geen alternatieve dierloze methode gevonden: [1] SIS ( <a href="http://ecvam-sis.jrc.it">http://ecvam-sis.jrc.it</a> ) en [2] Norina (Database of Alternatives to Laboratory Animals): <a href="http://oslovet.veths.no/NORINA/">http://oslovet.veths.no/NORINA/</a> .	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Algemeen kunnen we stellen dat gezien de interindividuele variatie met betrekking tot cognitieve en gedragsparameters standaard 12	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	tot 15 muizen van elk genotype voor elke experimentele arm dienen geïncorporeerd te worden in een gedragsstudie. Onze gebruikte aantallen zijn hier dan ook op gebaseerd. Verder betreft dit onderzoeksproject een samenwerking tussen onderzoeksgroepen teneinde te trachten het aantal dieren te verminderen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de gelijkenissen in hersenstructuur en werking werd er geen lagere diersoort gevonden die een even betrouwbaar resultaat zou opleveren. Het welzijn van de gebruikte dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Eveneens worden de proefdieren, tijdens inductie van ischemie, continu gemonitord, gevolgd door een dagelijkse evaluatie tot het tijdstip van 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.	

## 123

---

Titel van het project	In vivo niet invasieve beeldvorming van acute myeloïde leukemie (AML) beeldvorming bij muizen	
Looptijd van het project	2011 tot 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie, immunotherapie, immunostimulators	
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)	therapeutische doeltreffendheid testen van immuuntherapie gericht tegen acute myeloïde leukemie
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	nodige preklinische data verzamelen om door te kunnen gaan naar een fase I studie met een nieuwe vorm van immuuntherapie voor leukemie
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 90
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren waarbij de vaccinatiebehandeling de ziekte (AML) niet volledig kan uitroeien zullen na verloop van tijd ernstig ongemak (P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. De aard van het ongemak zal dan algemene verzwakking zijn door diffuse verspreiding en ongebreidelde groei van de leukemiecellen. Muizen zullen geëuthanaseerd worden voor het hanteren van humane eindpunten of wanneer ze een overlevingsduur van 6 maanden bereikt hebben
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De complexiteit van de interactie tussen tumorcellen en de verschillende componenten van het immuunsysteem vereist een <i>in vivo</i> opstelling om het effect van een therapeutische interventie te kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben ons gebaseerd op de literatuur om te kijken met welk minimum aantal dieren statistische significantie kan bekomen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. Voor de

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

## 124

<b>Titel van het project</b>	het gebruik van in vivo beeldvorming om veranderingen in vasculaire dynamiek na anti-A $\beta$ immunotherapie in transgene dieren voor de ziekte van Alzheimer te onderzoeken	
<b>Looptijd van het project</b>	01/07/2012 - 01/07/2014 wijziging: 30/06/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, MRI, immunotherapy	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Het doel van deze studie is om mogelijke bloed-hersen barrière (BBB) afwijkingen te detecteren in AD muizen na een wekelijkse behandeling (gedurende 3 weken) met een passief anti-amyloid- $\beta$ (A $\beta$ ) immunotherapie (3D6). We willen aanvullende inzichten bekomen over de specifieke tijdstippen van BBB schade en de vasculaire dynamiek na passieve anti-amyloid- $\beta$ behandeling.	

<p>karakters)</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>Door middel van MRI beeldvorming is gebleken dat in een aantal proef patiënten zogenaamde amyloid-gerelateerde beeldvorming afwijkingen (ARIA) aanwezig waren. Deze ARIA verschijnselen zijn meestal van voorbijgaande aard en zijn niet geassocieerd met weefsel necrose, of andere bewijzen van cytotoxische oedeem. Aangenomen wordt dat zij een tijdelijke breuk van de BBB vertegenwoordigen. Om de relatie tussen ARIA en de pathofysiologie van AD beter te begrijpen werd deze nieuwe studie ontworpen. Een MRI studie in PDAPP muizen zal ons toelaten om vasculaire functionele veranderingen te evalueren in het kader van A<math>\beta</math> pathologie en na anti-A<math>\beta</math> immunotherapie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zal gebruik gemaakt worden van het PDAPP AD muismodel en bij benadering zullen er 32 muizen gebruikt worden.</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>Verwacht wordt dat de dieren tijdens MRI experimenten matig ongemak (P2) zullen ondervinden. Een inhalatie-anesthesie met isofluraan zal worden gebruikt tijdens MRI experimenten. Na de afloop van de studie zullen de dieren opgeofferd worden voor histologische testen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het PDAPP muismodel van de ziekte van Alzheimer (Games et al., 1995) is een model dat de morfologische en biochemische samenstelling van amyloid plaques - typisch voor sporadische AD - nabootst (Johnson-Wood et al., 1997). Aangezien we in vivo de vasculaire functionele veranderingen willen bestuderen voor, tijdens en na een anti-A<math>\beta</math> immunotherapie, is er geen alternatieve dierloze methode beschikbaar.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Met het aantal dieren aan het begin van dit project hebben we rekening gehouden met het feit dat de kans bestaat dat dieren zouden sterven tijdens de MRI-experimenten. De analyses die worden toegepast zijn</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebaseerd per behandelingsgroep, 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.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het PDAPP muismodel van de ziekte van Alzheimer is een model dat de morfologische en biochemische samenstelling van amyloïd plaques - typisch voor sporadische AD - nabootst. Voor de MRI experimenten zal isofluraan gebruikt worden. Het wordt toegediend in de vorm van een gasmengsel, bestaande uit isofluraan (5% inductie, 1,5-2% onderhoud), 30% O2 en 70% N2. Tijdens de MRI experimenten zullen de dieren nauwlettend opgevoeld worden (temperatuur, ademhaling) met behulp van specifieke monitoring voor MRI. Na afloop zullen de dieren in een verwarmde recovery box geplaatst worden om 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.	

## 125

<b>Titel van het project</b>	Pathogenetische rol van eNOS ont koppeling bij pulmonale ischemie- en reperfusie - Aanvulling	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2012 - 30/9/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 dierproef is noodzakelijk voor de studie van de effecten van onderbreking van de bloed-en luchttoevoer naar de long (ischemie) en daaropvolgend herstel van die toevoer (reperfusie) op de architectuur van de long, cellulaire infiltraten in de alveoli en op de structuurveranderingen van het endotheliaal NO synthase enzym. Het effect en de bijdrage van eNOS ont koppeling bij long IR en de effecten van tetrahydrobiopterine (BH4) en foliumzuur op long IR schade zijn nog niet onderzocht. Daarnaast gaan we na of deze stoffen net zoals na een acuut myocardinfarct de IR schade kunnen 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)	IRI is een belangrijke oorzaak van acuut falen van een transplantatie. De schok die een orgaan ondergaat door het onderbreken en opnieuw aansluiten van doorbloeding veroorzaakt talloze biochemische processen. Door deze verder te ontrafelen kan het perfusaat, de vloeistof waarmee een orgaan gespoeld wordt tijdens het transport van het orgaan, aangepast worden om deze processen stil te leggen of zelfs om te keren. Daarvoor is uiteraard een verder inzicht in deze processen nodig.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	240 SWISS muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geopereerd onder narcose. Er wordt gedurende 1 uur een klem op de bloed-en luchtvoorziening van de linkerlong geplaatst. Tijdens de ingreep ondervinden de dieren geen ongemak door de narcose. Postoperatief wordt een pijnstillend middel toegediend om het ongemak te beperken. Uit eerder onderzoek weten we dat de dieren goed recupereren na de ingreep en snel normaal gedrag vertonen. Na een bepaalde tijd worden de dieren opgeofferd door cervicale dyslocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van IRI is zeer complex. Verschillende bloedcellen interageren met de verschillende soorten long- en vaatcellen. Een in-vitromodel van longischemie- en reperfusieschade kan onmogelijk dit complexe effect met talloze biochemische interacties, waarvan er een aantal nog onbeked zijn, volledig nabootsen. Enkel een diermodel biedt voldoende informatie om conclusies te kunnen trekken voor toepassing in de humane geneeskunde.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd een power-analyse uitgevoerd waarbij de resultaten van een vorige proef in rekening werden gebracht. Een minimum	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	uitvalspercentage van 10% werd gebruikt. In een vorig experiment waren 6 dieren per groep een absoluut minimum om significante resultaten te bekomen. Gezien de complexiteit van de testen die worden uitgevoerd zijn volledige longen noodzakelijk. Er worden 4 testen uitgevoerd per groep. Er zijn 9 groepen in totaal (verschillende ischemetijden en verschillende reperfusietijden).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Swiss muizen zijn gemakkelijker te huisvesten dan ratten en nemen minder plaats in. Voor de muis zijn eveneens genetische knock-outmodellen beschikbaar. Gezien de muis evolutionair-biologisch dicht bij de mens staat is het niet mogelijk om lagere diersoorten te gebruiken (aanwezigheid van longen is immers noodzakelijk). In de literatuur wordt hoofdzakelijk met ratten en muizen gewerkt voor IRI onderzoek (daarnaast worden ook schapen en varkens gebruikt). Postoperatief wordt een opiaat toegediend en wordt het ongemak van het dier gescoord.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 126

<b>Titel van het project</b>	Studie van de intrahepatische weerstand en zijn determinanten in een ratmodel van ernstige niet- alcoholische leversteatose (NAFLD)	
<b>Looptijd van het project</b>	Voorziene startdatum: 01/10/2012 Voorziene einddatum: 30/09/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NAFLD/NASH ; Intrahepatische vasculaire weerstand ; Autofagie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>- Intrahepatische vasculaire weerstand: De huidige literatuur duidt op een verhoogde intrahepatische vasculaire weerstand i.g.v. NAFLD. De onderliggende determinanten, en dus potentiële aangrijpingspunten voor profylaxe/therapie, zijn echter onvoldoende gekend en dienen te worden onderzocht.  '- Autofagie wordt in toenemende mate erkend als belangrijke pathofysiologische mediator. Literatuur kent veel controverse en over de rol van hepatocellulaire autofagie in lipidenmetabolisme en NAFLD, dewelke onvoldoende opgehelderd is.</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>- Intrahepatische weerstand: De bepaling van de rol van hepatische microcirculatie in de pathofysiologie van NAFLD. &amp; Translatie naar de klinische praktijk met de mogelijkheid tot therapeutische agentia die dit almaar belangrijker wordende probleem kunnen beïnvloeden.  '- Autofagie: Verdere opheldering over de cellulaire verwerking van lipiden; de balans tussen lipogenese en lipolyse.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>- Intrahepatische weerstand: Wistar Rats, Male n = 456  '- Autofagie: Transgene muizen (eigen kweek) n = 129</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>- Intrahepatische weerstand: Dieren onderworpen aan het methionine-choline-deficient dieet zullen overte steatose (=NAFLD) ontwikkelen, hiervan wordt een weinig tot geen last verwacht. De experimenten, te verrichten na volledige narcose, zijn letaal.  '- Autofagie: Dieren met een high-fat dieet (HFD) zullen steatose ontwikkelen met uitgesproken obesitas. Desalniettemin wordt hiervan evenmin last verwacht. Na de gegeven dietaire periode zullen zij worden opgeofferd. Deze experimenten zijn letaal, de letale handeling (cardiale exsanguinatie) zal onder volledige narcose worden verricht.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>  Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>- De intrahepatische vasculaire weerstand betreft een complex samenspel van de verschillende componenten binnen het leverweefsel. De metingen die dienen te worden verricht zijn niet mogelijk in een in vitro, noch in silico set-up.  '- Lipidenmetabolisme is een complex geheel waarbij de wisselwerking tussen lever-, spier- en vetweefsel de belangrijkste rol spelen. Door autofagie te deleteren specifiek kan de rol t.h.v. de lever, maar ook in een meer waarheidsgetrouwe context worden onderzocht, rekening houdend met deze wisselwerkingen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>- Intrahepatische weerstand: er wordt uitgegaan van de poweranalyse en de reeds opgedane ervaring. Het minimaal aantal</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren per diergroep dat hier uit volgt (n=6) zal worden opgevolgd en slechts uitzonderlijk worden aangepast indien de analyses dit vereisen. '- Autofagie: van elk opgeofferd dier zal optimaal gebruik worden gemaakt. Zowel serum, als uitgebreide tissuesampling zal worden doorgedreven, opdat elk dier een maximum aan gegevens oplevert.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	- Intrahepatische weerstand : Male Wistar Rats geven de meest consistente en uitgesproken steatose in ons model. Daarenboven worden zij in de literatuur het meest gebruikt voor dergelijke metingen. '- Autofagie: Betreffende muizen werden reeds in eigen beheer gekweekt in het animalarium (i.s.m. een collaborerend labo) en als dusdanig overgenomen. In vivo experimenten in de literatuur werden ook allen op muizen verricht. 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Neuro-immune modulatie in de gastro-intestinale tractus bij sepsis: een translationele studie	
<b>Looptijd van het project</b>	1 januari 2015 tot 31 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis, cecale ligatie en puctie, T cellen, dendritische cellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Sepsis is de grootste doodsoorzaak van kritisch zieke patiënten maar sinds 10-tallen jaren zijn geen nieuwe doeltreffende therapieën op de markt gebracht. Nieuwe sepsis-strategieën moeten uitgaan van de immunologische heterogeniteit van de patiënt waarbij de therapie aangepast wordt aan het individuele immuun antwoord van de patient op het ogenblik van aanbieding.</p> <p>Het doel van dit project is het correleren van het gastro-intestinale immuunprofiel met het systemische immuunprofiel en het moduleren van de immunologische fasen van sepsis via T cellen en dendritische cellen. Er wordt nagegaan of het immuunprofiel van de muis in serum en darmweefsel vergelijkbaar is in humane stalen en het effect van supernatans van gastro-duodenale biopsies wordt bestudeerd op de in-vitro afferente activiteit bij 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>De immuunreactie in septische patiënten toont een initiële pro-inflammatoire fase (SIRS), eventueel gevolgd door een compensatoire anti-inflammatoire fase (CARS). Klinische studies met nieuwe geneesmiddelen, zoals het blokkeren van cytokines dmv toediening van antilichamen, leverden geen nieuwe therapeutische interventies op. Een aanzienlijk percentage van de sepsis-patiënten die de initiële SIRS-fase overleven komen in de CARS-fase terecht tijdens dewelke ze vatbaar zijn voor secundaire infecties.</p> <p>In dit project pogen we gedetailleerde kennis te vergaren van de immuunrespons in de verscillende fasen bij sepsis. Deze nieuwe kennis zal bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe therapiën die zijn aangepast aan het immuun antwoord van de individuele patient.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	684 Swiss OF-1 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 verwachte graad van pijn wordt geschat op P2 - P3. CLP-geïnduceerde sepsis kan leiden tot matig tot ernstig ongemak voor het dier, aangezien deze procedure kan resulteren in optreden van multi-organafalen. Indien dieren zichtbaar lijden worden ze onmiddellijk gesacrificeerd. Dieren worden individueel geobserveerd door de onderzoeker en hun welzijn wordt opgevolgd aan de hand van een score op basis van rectale temperatuur, opgezette vacht, piloerectie, mobiliteit van het proefdier, lethargie en blefaritis. Voor sommige experimenten zullen de muizen onder narcose gebracht worden om pijn en ongemak tot een minimum te herleiden.</p> <p>Alle dierproeven zijn terminale experimenten (overleving vanaf procedure 2 tot 7 dagen).</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit project willen we de neuro-immuun reacties onderzoeken bij sepsis. Sepsis is een complexe aandoening die verschillende vitale orgaanfuncties ondermijnt en die niet nagebootst kan worden door cellijnen of andere dierloze methoden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alle methoden en het model die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveelheid weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De inductie van obesitas dmv een vetrijk dieet wordt gebruikt in verschillende inbred muizen stammen (BALB/c, C57BL/6, ...). Wij gebruiken BALB/c muizen omdat (1) de preliminaire experimenten ook in deze stam werden uitgevoerd en (2) omdat deze muizen beter handelbaar zijn in een experimentele omgeving dan C57BL/6.  De muizen worden de dieren dagelijks geobserveerd door de verantwoordelijke onderzoeker met speciale aandacht voor: - lichaamsgewicht - algemeen uiterlijk: vacht, consistentie van de stoelgang, fysieke - activiteit via een ziekteschaal score - 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.	

128

<b>Titel van het project</b>	Validatie van apoptose PET tracer 18F-CP18 als in vivo imaging biomarker.
<b>Looptijd van het</b>	01/01/2013 - 30/09/2016

<b>project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colorectale kanker muismodel beeldvorming	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Standaard behandeling van colorectale kanker zoals FOLFOX (fluoruracil en oxaliplatin) en FOLFIRI (fluoruracil en irinotecan) hebben als doel apoptose te induceren en proliferatie te inhiberen, maar slaan slechts bij een deel van de patiënten aan. Niet-invasieve beeldvorming van proliferatie met behulp van 18F-fluorothymidine (18F-FLT) PET kan licht werpen op het mechanisme van deze anti-kankertherapieën. Op deze manier kan de effectiviteit van de therapie op een snelle manier beoordeeld en eventueel aangepast worden om niet-responders te besparen van onnodige toxische bijwerkingen en te onderwerpen aan een alternatieve, potentieel bevorderlijke, 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 preklinisch project zal het potentiële gebruik van 18F-CP18-PET als een vroege respons biomarker voor geneesmiddelen met als doel apoptose te induceren en proliferatie te inhiberen in colorectale kankermodellen onderzoeken. Dit onderzoek kan bijdragen aan verbeterde en efficiëntere therapie opvolging en aanpassing in patiënten met borst- en colorectale kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	165 + 198 CD1-/- naakte muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte	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. Microchirurgie wordt uitgevoerd onder verdoving en de dieren ontvangen ontstekingsremmers	

<p>negatieve effecten 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 operatie en anesthetica na de operatie. De wonden worden ontsmet en dagelijks opgevolgd; in het geval van zwaar ongemak (humane eindpunten worden in acht genomen) zal euthanasie uitgevoerd worden via cervicale dislocatie. Tijdens de blaasspoelingen en beeldvorming worden de dieren continu geanestheesd waarbij hun lichaamstemperatuur op peil wordt gehouden en hun ademhaling wordt geobserveerd.</p>		
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>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). Door op elk tijdstip 3-4 dieren op te offeren voor immunohistochemisch onderzoek worden de resultaten versterkt om zo biologische vragen te kunnen beantwoorden en herhaling van experimenten uit te kunnen sluiten. De dieren die als donor dienen voor de creatie van het orthotoop model worden gereduceerd in aantal door twee in plaats van één tumor te inoculeren.</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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</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>		



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

## 129

<b>Titel van het project</b>	Validatie van hypoxie PET tracer 18F-FMISO als in vivo imaging biomarker	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar (januari 2013 - december 2014) --> aanpassing aangevraagd voor november 2014 - december 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmkanker, PET, hypoxie, biomerkers, 18F-FMISO	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 bloedvaten die door een tumor worden gevormd zijn vaak chaotisch georganiseerd en zelfs lek, waardoor er zuurstoftekort ontstaat in de tumor. Klinisch onderzoek heeft uitgewezen dat dit zuurstoftekort bijdraagt tot het falen van chemo- en radiotherapie. Er zijn echter alternatieve therapieën beschikbaar die specifiek inwerken op dit zuurstoftekort. Er is dus nood aan een betrouwbare methode om het zuurstoftekort in een tumor te bepalen en meten, om zo te kunnen voorspellen of een bepaalde (alternatieve) therapie al dan niet zal aanslaan bij een kankerpatiënt. Zo draagt dit bij tot het individualiseren van de kankerbehandeling.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren (maximaal 700 karakters)?	Om patiënten te selecteren die baat hebben bij een alternatieve kankertherapie, gericht tegen zuurstoftekort in de tumor, is er nood aan zogenoemde "biomerkers". Een PET-scan is hiervoor erg geschikt, omdat het een niet-invasieve techniek is waarmee kenmerken van een tumor (bv. zuurstoftekort) in beeld kunnen worden gebracht en kunnen worden opgevolgd in de tijd. 18F-FMISO is een biomarker die d.m.v. PET het zuurstoftekort kan aantonen. De resultaten van de scan worden gekoppeld aan het waargenomen therapie-effect in muizen met darmkanker en we zullen nagaan of we met dit therapie-effect kunnen voorspellen met 18F-FMISO om zo uiteindelijk patiënten doelgericht te kunnen behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muis (174 waarvan 54 nieuwe in deze aanvraag)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. Tijdens chirurgie, bioluminescentie, PET- en CT-scans zullen de dieren worden verdoofd. Geopereerde dieren zullen pijnstilling krijgen. De onderhuids ingeplante tumoren hinderen de fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd voor histologische experimenten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 simuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in ratten of muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Diermodellen zijn bovendien meer vertaalbaar naar de klinische omgeving.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dieren zullen meerdere experimenten (scans) ondergaan (PET/CT) en uiteindelijk ook histologie, dus het aantal dieren wordt zo gereduceerd. Bovendien functioneren ze op die manier als hun eigen controle, doordat ze opgevolgd worden in de tijd, wat ook een reductie geeft van het aantal dieren. Een tweede groep dieren is noodzakelijk voor enkele extra histologische experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte	

diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	door 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 niet sterven ten gevolge van te veel ongemak.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 130

<b>Titel van het project</b>	De invloed van gestandaardiseerde colorectale distensie op de blaasactiviteit.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/06/2014 - eind 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colorectale distensie, blaasactiviteit, inhibitie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Aan de hand van het project wordt het remmend effect van de distale darm op de blaas onderzocht. Meer specifiek wordt het effect van een toegenomen druk in de distale darm op enerzijds de vullingsfase en anderzijds de mictiefase van de blaas bestudeerd. Wanneer dergelijke effecten verduidelijkt zijn, kan als vervolg op deze studie de invloed van bepaalde geneesmiddelen en eveneens de meer specifieke zenuwactiviteit die de blaas-darm interactie beïnvloedt, verder bestudeerd worden. Er kunnen ook pathologische (inflammatoire) condities gecreëerd worden door een cystitis of colitis te introduceren.	

<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 nut van de studie is het begrijpen van de interactie tussen de blaas en darm onder fysiologische omstandigheden en in de toekomst ook onder pathologische. Zo kunnen er betere inzichten verworven worden wat betreft de co-morbiditeit van blaas- en darmaandoeningen. Dergelijke kennis kan uiteindelijk bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapieën die door de behandeling van één of beiden organen leiden tot genezing van de comorbide aandoening.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten (65) en cavia's (15).</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 worden tijdens het experiment verdoofd met urethaan. Op het einde van het experiment wordt het dier opgeofferd (overdosis urethaan: 3 x anesthetische dosis). De dieren gaan over van narcose naar euthanasie. We hebben dus te maken met een terminaal experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is onmogelijk om dergelijke proef in vitro uit te voeren. Het is noodzakelijk om de fysiologische wisselwerking tussen blaas en darm in vivo te bestuderen. Er zijn geen eventuele alternatieven gekend volgens volgende bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezamenlijk dieren gebruiken met andere labo's is niet mogelijk, omdat we terminale experimenten uitvoeren wegens het gebruik van urethaan, zeer carcinogeen voor het dier. Het vermelde aantal dieren is een schatting. Gebaseerd op eigen onderzoek wordt het aantal dieren nodig om een statistisch effect te meten geschat op 8-10 per proef. Er werden extra dieren per protocol gerekend gezien de mogelijke problemen die kunnen optreden tijdens het protocol: suprapubische katheterisatie kan traumatisch zijn. Anderzijds kan een perforatie van de darm met de rectale ballon optreden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De ratproeven zijn een uitbreiding van het reeds uitgevoerd onderzoek binnen ons labo alsook een Japanse en Amerikaanse studie. Om het effect van een colorectale distensie op de autonome blaasactiviteit te achterhalen tijdens blaasvulling, zijn cavia's meer geschikt door de aanwezigheid van intramurale ganglia. Als er tekenen zijn van pijn (bv. trekken met poten, hoofd, ademhalingsfrequentie) bij het dier wordt er extra anesthesie toegediend. Bij traumatische katheterisatie of perforatie van de</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

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

## 131

<b>Titel van het project</b>	Haalbaarheidstudie voor de lokalisatie (MRI) en kwantificatie (pEPR) van magnetoliposoom-gemerkte pluripotente cellen.	
<b>Looptijd van het project</b>	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>in vivo</i> MRI; pEPR; magnetoliposomen; stamcellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Magnetoliposoom gemerkte cellen zullen opgevolgd en gekwantificeerd worden door gebruik te maken van <i>in vivo MRI</i> en <i>ex vivo</i> partikel elektronische paramagnetische resonantie p(EPR). Deze proefdierstudie zal worden voorgegaan door een <i>in vitro</i> studie om de haalbaarheid van de <i>in vivo</i> studie na te gaan. Tot op heden is pEPR nog niet toegepast om gemerkte stamcellen te kwantificeren. Indien de kwantificatie succesvol is, dan kan deze methode gebruikt worden om de distributie, kinetiek, saturatie en eliminatie van stamcellen op te volgen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een betere karakterisatie van de distributie en kinetiek van stamcellen in het lichaam is nodig om de administratieprotocollen te ontwikkelen en te verfijnen. Kwantitatieve pEPR zal zorgen voor een meer efficiënte en reproduceerbare methode om het therapeutisch potentieel van stamcellen te beoordelen. Dit zal op zijn beurt leiden tot een daling van het aantal gebruikte proefdieren in toekomstig onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen - 24
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen beperkte hinder (P1) ondervinden. Zij zullen één intraveneuze injectie en één tot vijf <i>in vivo</i> MRI beeldvormingssessies ondergaan. Het experiment bestaat erin de dieren op te offeren na de laatste MRI beeldvormingssessie voor pEPR-analyse dewelke steeds <i>ex vivo</i> dient te gebeuren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van de studie van de studie is om gemerkte stamcellen <i>in vivo</i> op te volgen en te kwantificeren aan de hand van <i>in vivo</i> MRI en <i>ex vivo</i> pEPR. Hierdoor is het noodzakelijk om proefdieren te gebruiken. Wel zal voorafgaand aan de proefdierstudie, een <i>in vitro</i> studie worden uitgevoerd om de haalbaarheid van de proefdierstudie te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Als haalbaarheidsstudie is er geen statistische analyse uitgevoerd naar het minimum aantal dieren nodig in deze studie. Daarenboven worden dieren gebruikt die fungeerden als controledieren in een andere proefdierstudie waarbij zij beperkte hinder hebben ondervonden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In deze studie zijn muizen het meest geschikte proefdiermodel. Zij vertonen alle eigenschappen nodig voor het evalueren van de kwantificatie met behulp van pEPR. Het welzijn van de proefdieren zal dagelijks geëvalueerd worden. Tijdens de beeldvorming worden ademhaling en lichaamstemperatuur opgevolgd en automatisch aangepast 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.	

## 132

<b>Titel van het project</b>	POXylatie as volgende generatie PEGylatie	
<b>Looptijd van het project</b>	02/2013-12/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	POXylation, PET, pharmacokinetic profile	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doelstellingen: Het nagaan van het in vivo gedrag van POX in verschillende moleculaire gewichten in vergelijking met PEG.	

<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>Door meer gedetailleerde informatie te verzamelen over het in vivo gedrag van POX kan de ontwikkeling van POX conjugaten als alternatief voor PEG versneld worden. Die POX conjugaten kunnen de vrijstelling van geneesmiddelen in het lichaam of de in vivo distributie van bepaalde geneesmiddelen positief beïnvloeden om zo de therapeutische efficaciteit te verbeteren en neveneffecten te verminderen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis C57Bl/6J, 106 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>Terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een matig level van ongemak verwacht bij de dieren (P1). Tijdens radiotracer injectie en beeldvorming wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om via niet-invasieve beeldvorming de in vivo verdeling van een radiogelabelde molecule in het lichaam na te gaan, dienen levende proefdieren gebruikt te worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Standardisatie van omgeving, genotype en microbiologische kwaliteit helpt inter-en intra-experiment variatie te reduceren, waardoor de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van de resultaten gemaximaliseerd wordt en dus het aantal dieren gereduceerd kan worden. Het gebruik van niet-invasieve beeldvorming (PET) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van in house ervaring. Het aantal dieren is beperkt tot een minimum zonder statistische relevantie te verliezen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen zijn kleine, makkelijk hanteerbare dieren die toelaten om via beeldvorming maximale informatie over in vivo distributie van een</p>



Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	radiotracer te bekomen. Anesthesie wordt gebruikt tijdens tracer injectie en beeldvorming. De dieren hebben vrije toegang tot voedsel en water en kooi verrijking wordt gebruikt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 133

<b>Titel van het project</b>	Predictieve en prognostische beeldvormingsbiomerkers voor medicijnen gericht tegen de tumormicro-omgeving in longkanker	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar (november 2013 - oktober 2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker, PET, SPECT, hypoxie, radiotherapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Longkanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken, omdat tumoren vaak resistent zijn tegen de meest gebruikte therapieën. De tumormicro-omgeving (bestaande uit o.a. de bloedvaten die de tumorcellen van voedingsstoffen en zuurstof voorzien) speelt een belangrijke rol in deze resistentie. De door de tumor gevormde bloedvaten zijn lek, waardoor zuurstoftekort ontstaat, wat de kankercellen nog agressiever maakt. In dit onderzoek worden enkele radioactieve tracers, die de tumormicro-omgeving in beeld brengen, gevalideerd als biomerkers die therapie-effect kunnen voorspellen. Een tweede doel is de creatie van een platform om nieuwe therapieën	

	te testen aan de hand van deze nieuwe tracers.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om patiënten te kunnen selecteren die baat hebben bij een therapie gericht tegen de tumormicro-omgeving, is er nood aan biomerkers. PET en SPECT zijn erg geschikt voor de detectie, omdat het niet-invasieve technieken zijn waarmee de rat, maar ook de patiënt in de tijd kan worden opgevolgd. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kunnen de onderzochte tracers, alsook het gecreëerde beeldvormingsplatform, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van longkankerpatiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	NHU naakte rat ( $\pm 146$ ); CD-1 naakte muis ( $\pm 10$ )
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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. Tijdens radiotherapie, PET- en CT-scans zullen de dieren worden verdoofd. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd voor histologische experimenten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 simuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in ratten of muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Ratmodellen zijn bovendien erg vertaalbaar naar de klinische omgeving.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alle dieren zullen meerdere experimenten (scans) ondergaan (PET/CT) en uiteindelijk ook histologie, dus het aantal dieren wordt zo

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gereduceerd. Bovendien functioneren ze op die manier als hun eigen controle, doordat ze opgevolgd worden in de tijd, wat ook een reductie geeft van het aantal dieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt kooiverrijking voorzien. Dieren zullen verdoofd worden tijdens beeldvorming en radiotherapie. Humane eindpunten zullen in acht worden genomen, dus de dieren zullen 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.	

## 134

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het effect van de $\beta$ 3-agonist, Mirabegron, op de autonome blaasactiviteit.	
<b>Looptijd van het project</b>	11/11/2013 - 1/11/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beta-adrenerg, autonome blaasactiviteit, inhibitie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Aan de hand van het project wordt het effect van <math>\beta</math>-adrenerge agonisten op de autonome blaasactiviteit verder bestudeerd. Dit soort onderzoek kan ons meer informatie geven over de mechanismen die belangrijk zijn voor het genereren van autonome blaasactiviteit. Deze autonome blaasactiviteit zou ook een belangrijke rol spelen in de pathologie overactieve blaas (OAB). Mirabegron is een veelbelovende behandeling voor OAB, maar het werkingsmechanisme is nog niet helemaal duidelijk. Deze studie is aldus erg interessant om het werkingsmechanisme van de <math>\beta</math>3-agonist, Mirabegron, op de autonome blaasactiviteit te verduidelijken en zo het gunstig effect van Mirabegron op OAB te verklaren.</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 nut van deze studie is het begrijpen van de mechanismen die autonome blaasactiviteit genereren alsook hun bijdrage in het ontwikkelen van overactieve blaas (OAB). Het gunstig effect van Mirabegron op OAB wordt met behulp van dit onderzoek verklaard. Dergelijke kennis kan uiteindelijk bijdragen tot het verder ontwikkelen en uitbreiden van de therapie, Mirabegron, voor OAB.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Cavia's (50) en ratten (80).</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 worden reeds aan het begin van het experiment geëuthanaseerd met CO<sub>2</sub>. We hebben dus te maken met een terminaal experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas. Voor dergelijke studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren nodig om een statistisch effect te meten wordt geschat op 8-10 per proef (gebaseerd op eerdere studies). De</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten worden bijgehouden en verwerkt, zodat het aantal dieren nodig voor een reproduceerbaar en statistisch significant resultaat nog beter kunnen worden ingeschat in de toekomst. Door het feit dat de proeven zowel op ratten als cavia's worden uitgevoerd en de resultaten worden vergeleken, kunnen we ons in de toekomst beperken tot één diersoort.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Cavia's werden reeds uitgebreid bestudeerd in verband met autonome blaasactiviteit. De cavia beschikt over intramurale ganglia gelijkaardig aan de situatie bij de mens. Vermits in vivo studies met Mirabegron werden uitgevoerd bij de rat, worden resultaten bekomen in de cavia vergeleken met die in de rat. Het welzijn van de dieren wordt voor de aanvang van de proef geëvalueerd door de verzorgers van het animalarium. De dieren worden voor elk experiment geëuthanaseerd en zullen dus tijdens de proef geen pijn ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 135

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkelen van een dieetgeïnduceerd proefdiermodel voor metabool syndroom en de evaluatie van oxidatieve stress aan de hand van biomerkers	
<b>Looptijd van het project</b>	10-01-2014 tot 10-10-2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabool syndroom - oxidatieve stress	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een pathofysiologisch equivalent proefdiermodel te ontwikkelen voor het metabool syndroom, door middel van chronische consumptie van een specifiek dieet. 2 verschillende diëten worden vergeleken (een met een hoog vet -en koolhydraatgehalte enerzijds en een met een zeer hoog vetgehalte anderzijds), en merkers van metabole en oxidatieve stress worden bekeken in plasma en urine, teneinde het meest geschikte proefdiermodel te selecteren
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een goed proefdiermodel voor het metabool syndroom bij de mens, dat toelaat bepaalde testproducten/extracten te onderzoeken op hun effect tegen metabool syndroom.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar rat, 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 betreft een niet-terminaal experiment. De dieren zullen beperkt ongemak (P1) ondervinden tijdens het experiment. De typische kenmerken van het metabool syndroom worden veroorzaakt door een aangepast dieet dat een hoog vet -en/of een hoog koolhydraatgehalte bevat. De ziekte ontstaat dus niet door middel van een chemische of operatieve handeling. Tijdens het experiment worden wel geregeld bloedafnames uitgevoerd zodat de biomerkers van oxidatieve stress in de tijd kunnen worden opgevolgd (om de 2 weken bloedafname, gedurende 20 weken). Dit zal gebeuren volgens standaardprocedure door 1-2 ml bloedcollectie uit de laterale staartvene. Deze afname gebeurt door ervaren onderzoekers. Er zal geen operatieve ingreep worden uitgevoerd. Na het experiment worden de ratten geëuthanaseerd in het animalarium door middel van CO2-incubatie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen alternatieve methode momenteel om effecten op alle verschillende metabool syndroom parameters (HDL, triglyceriden spiegel, plasma glucose, hypertensie, gewicht) van bepaalde plantenextracten of farmaceutische preparaten te bestuderen. Bovendien is een belangrijk aspect in de effecten van bepaalde plantenpreparaten, de metabolisatie door de darmflora. Daarom is een 'metabool syndroom' proefdiermodel noodzakelijk. Pas na deze proefdierstudies, kunnen eventuele experimenten in de mens met geconcentreerde plantenextracten worden uitgevoerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Uit ervaring met voorgaande dierstudies in de onderzoeksgroep, rekening houdend met de variabiliteit tussen de dieren binnen één

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep in relatie tot bepaalde merkers van oxidatieve stress, blijkt dat een groepsgrootte van minimaal 12 proefdieren wenselijk is om een statistisch significant aantal resultaten te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In de wet. literatuur wordt aangegeven dat dieetgeïnduceerd metabool syndroom in ratten of muizen het meest representatief is voor metabool syndroom in de mens. Er worden echter verschillende diëten beschreven, en in een eerste fase van ons onderzoek is het nodig om 2 dieetstrategieën te vergelijken, teneinde het beste diermodel te selecteren. Gezien de zeer uitgebreide ervaring in het laboratorium met ratmodellen, wordt voor deze diersoort geselecteerd. Er wordt zeer beperkt ongemak verwacht tijdens de proef: om 2 weken 1-2ml bloedafname (standaardprocedure laterale staartvene, veel ervaring)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Studie van de afferente potentialen vanuit de lagere urinewegen met specifieke aandacht aan de beïnvloeding van de urethra en urethrale activiteit	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2014 - eind 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afferent, urethra	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In de literatuur is weinig data beschikbaar die de afferente potentialen ter hoogte van de urethra omschrijft. In dit project worden de verschillende afferenten van de lagere urinewegen geïdentificeerd en geclassificeerd op basis van hun geleidingssnelheid en hun antwoord op intravesicale stimulatie, probing van de urethra, distentie van de urethra en urethrale flow. Het bestuderen van deze afferente informatie laat toe deze te kaderen binnen de controlemechanismen. Kennis over deze afferente tak tijdens verschillende interventies zal een groter inzicht geven voor de behandeling van patiënten.</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>Passage van urine doorheen de urethra activeert flow receptoren in de wand van de urethra. Deze flow receptoren zijn de afferente tak van een excitatoire urethrovesicale reflex, geïdentificeerd in de rat en de mens. Een grotere kennis over deze afferente tak naar de blaas zal leiden tot een grotere kennis over hoe deze tak zijn mogelijke invloed kan hebben bij verschillende pathologieën van de lagere urinewegen. In dit project worden de verschillende afferenten van de lagere urinewegen geïdentificeerd en geclassificeerd op basis van hun geleidingssnelheid en hun antwoord op intravesicale stimulatie, probing van de urethra, distentie van de urethra en urethrale flow.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Sprague Dawley ratten (80)</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 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 urethaan: 3x de anesthetische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar euthanasie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek kadert binnen de fysiologie van de lagere urinewegen. De invloed van de afferente informatie vanuit de urethra binnen de verschillende controlemechanismen van de lagere urinewegen wordt bestudeerd. Voor dergelijke studies zijn geen alternatieven gekend volgens de bronnen: Pubmed, OESO, ECVAM.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het vermelde aantal dieren is een schatting. Gebaseerd op vorige werken binnen onze onderzoeksgroep en op andere studies wordt</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	het aantal ratten nodig om een statistisch effect te meten op ongeveer 15 per groep geschat. Naast dit aantal hebben we een aantal extra dieren per protocol gerekend aangezien de mogelijke problemen die kunnen optreden tijdens het protocol: de afferente metingen hebben een mortaliteit van ongeveer 10% door de eigenschappen van het protocol, zoals de dosis van het anestheticum, errors en onbeschikbaarheid van afferente single fibres, enz.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit diermodel werd meermaals door onze onderzoeksgroep in het verleden gebruikt voor afferente metingen van de blaas. In dit onderzoek wordt dit model opnieuw gebruikt maar dan aangepast voor de afferenten van de urethra. Het experiment wordt niet gestart alvorens de rat onder diepe narcose is. De dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment met een overdosis urethaan: 3x de anesthesische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar 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.	

## 137

<b>Titel van het project</b>	Resting-state fMRI en Positron-Emissie-Tomografie detecteren stamspecifieke verschillen in hersenfunctie bij de muis	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2014-31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenenfunctie, muizenstam, fMRI, PET	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Een vorige studie heeft gesuggereerd dat er mogelijks een verschil bestaat in basis hersenconnectiviteit tussen verschillende muizenstammen. Deze info is belangrijk om voor een bepaalde experimentele doelstelling de juiste muizenstam te selecteren en om een correcte interpretatie van resultaten van functionele beeldvormingstechnieken in muismodellen te verzekeren. Het doel van dit project is om na te gaan in hoeverre basis hersenfunctie verschilt tussen verschillende muizenstammen, gebruik makend van rust-status fMRI en PET in 3 muizenstammen die veel gebruikt worden in (neurologisch) onderzoek i.e. C57BL6/J, SJL/J en BalbC/J.</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>Muizen worden veel gebruikt om oa neurologisch onderzoek uit te voeren. Verscheidene muizenstammen worden gebruikt als farmacologisch model of als achtergrond om transgene dieren te ontwikkelen die een humane ziekte nabootsen. Indien er verschillen bestaan in basis hersenfunctie tussen verschillende muizenstammen is deze informatie belangrijk om voor een bepaalde onderzoeksvraag de juiste muizenstam te selecteren, alsook voor de interpretatie van resultaten van functionele beeldvorming in muismodellen voor humane ziekten zoals de ziekte van Alzheimer, Multiple Sclerose, Parkinson etc.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, ongeveer 45</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 ondervinden matig ongemak (P2).  Vermits het gaat om een niet-invasieve techniek, wordt verwacht dat de dieren tijdens de fMRI en PET experimenten een matig ongemak zullen ondervinden, dit zowel tijdens als na de proef. De manipulaties die de dieren ondergaan zijn zeer beperkt. Er zal gebruik gemaakt worden van inhalatie anesthesie met isofluraan (Isoflo<sup>®</sup>, Abbot Laboratories Ltd.) tijdens de manipulatie van de dieren. Hierbij worden de dieren gewogen voor de op punt stelling van de injectie-anesthesie en geïmmobiliseerd in de scanner. Isofluraan induceert bewustzijnsverlies met weinig of geen analgesie en wordt slechts in geringe mate gemetaboliseerd (gemiddeld 0,2 % van de ingeademde dosis) en hoofdzakelijk via de longen uitgescheiden. Dit verklaart de snelle inductie en recovery en bijgevolg de goede controle van de diepte van de anesthesie. Tijdens de FDG PET experimenten worden de dieren op voorhand 8 uur gevast (omdat we glucosemetabolisme meten) en de radoactieve tracer FDG wordt iv toegediend voor de start van de metingen. Tijdens de rsfMRI metingen wordt overgegaan op injectie-anesthesie met medetomidine (0.3mg/kg) (Domitor, Pfizer) wat sedatie, anxiolyse, analgesie en spierrelaxatie bewerkstelligt. De reden van de omschakeling is dat de metingen beïnvloed worden door het vasodilaterende effect van Isofluraan en dit dus niet kan gebruikt worden. De verdoving met medetomidine is echter van een lichtere vorm zodat dit niet aan te raden is tijdens de manipulaties. Het voordeel bij deze verdoving met medetomidine is dat deze met atipamezole (0.1mg/kg) (Antisedan, Pfizer) kan opgeheven worden waardoor de dieren onmiddellijk terug bij bewustzijn zijn. Een mogelijk nadeel dat de dieren kunnen ondervinden</p>

	<p>is dat dit product diurese veroorzaakt. Na de metingen zal dan ook fysiologisch water toegediend worden om eventuele dehydratatie te voorkomen. De dieren worden aan het einde van de proef geëuthanaseerd met een lethale injectie Nembutal via de staartvene.</p>
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 functionele verbindingen en glucosemetabolisme in de hersenen bestuderen en zien hoe verschillende hersenregio's samen werken om een bepaalde functie uit te voeren. Zulke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor de rsfMRI experimenten willen we minstens 12-15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo. We beginnen dus met 15 dieren per groep om te verzekeren dat we minstens over 12-15 goede datasets beschikken aan het einde van het experiment. Voor PET metingen wordt hetzelfde aantal dieren (dezelfde dieren) gebruikt.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen zijn het meest gebruikte proefdier in (neurologisch) onderzoek. Ze worden gebruikt als experimenteel model voor vele humane ziekten</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>en als achtergrond om transgene dieren te ontwikkelen. Meer kennis inzake hersenfunctie in deze diersoort zal ons helpen meer inzicht te verwerven in welke stammen beter zijn voor bepaalde onderzoeksvragen of om resultaten van functionele beelrvorming in muismodellen van humane ziekten beter te interpreteren. Het welzijn van de dieren wordt individueel nagegaan zowel voor als na de proeven en tijdens de proeven worden ademhaling en temperatuur opgevolgd,</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 138

<b>Titel van het project</b>	Screening van de gezondheidsstatus van laag geboortegewicht biggen, die blootgesteld worden aan verschillende opfokstrategieën, door middel van speekselproteoom-analyse.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/04/2014 tot 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	proteomics, speeksel, big, opfokstrategie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 bestaat erin na te gaan of er verschillen bestaan in het speekselproteoom tussen biggen met een laag en een normaal geboortegewicht die verschillend opgefokt worden. De biggen worden ofwel gespeend op 28 dagen leeftijd, ofwel op 3 dagen leeftijd waarna zij verder kunstmatig opgekweekt worden met kunstmelk. De hypothese hierbij is dat laag geboortegewicht biggen, en in het bijzonder diegene die artificeel werden grootgebracht, hogere waarden van stress-gerelateerde stoffen, zoals $\alpha$ -amylase of acute fase eiwitten in hun speeksel bezitten. Daarnaast lijkt het aannemelijk dat het speeksel van deze biggen lagere concentraties antistoffen bevat.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onderzoek aangeeft dat verschillen in speekselsamenstelling aanwezig zijn bij laag en normaal geboortegewicht biggen die verschillend worden opgefokt, en indien deze verschillen een indicatie kunnen geven over de gezondheidsstatus van de dieren, kan speekselanalyse gebruikt worden in toekomstige experimenten als niet-invasieve tool om de invloeden van verschillende opfokstrategieën, en optimale melksamenstelling en speenleeftijd te bepalen. Deze toekomstige experimenten vereisen dan niet langer stressvolle bloedname, of weefselcollectie die euthanasie van de dieren vereist.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken (biggen), 40
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts beperkt ongemak ervaren tijdens het aanprikken van de laterale oorvene om bloed te collecteren. Het collecteren van speeksel via kauwsponsjes zal wellicht geen nadelige gevolgen hebben voor de dieren. De dieren zullen op het einde van de proef op een leeftijd van 28 dagen geëuthanaseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek richt zich op de varkenhouderij waardoor varkens zullen gebruikt worden in dit onderzoek. Een alternatieve, dierloze manier om de speekselsamenstelling van het varken te bepalen bestaat niet.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het totaal aantal benodigde dieren E wordt als volgt berekend: $E = (\text{total number of experimental units}) - (\text{number of treatment})$

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	combinations). Indien er per experimentele groep 10 biggen worden ingesloten is E = 36. Volgens Mead (1988) ligt E best ergens tussen 10 en 20. Op het eerste zicht lijkt het er dus op dat er te veel dieren zullen gebruikt worden. Er moet echter rekening gehouden worden met waarschijnlijke uitval van dieren. Indien, in een worst case scenario, per groep 5 dieren uit proef moeten genomen worden bedraagt de E waarde 16.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken in dit onderzoek is geen diemodel omdat het onderzoek zich richt op de varkenshouderij. Ongemak zal tot een minimum herleid worden door de handelingen te laten uitvoeren door een dierenarts met kennis van het varken. Bij tekenen van ziekte zal het dier gepast behandeld worden en uit proef genomen worden.
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.	

## 139

<b>Titel van het project</b>	Ontrafelen van de nucleaire functie van tyrosyl-tRNA synthetase en de link met de Dominant-Intermediaire ziekte van Charcot-Marie-Tooth type C	
<b>Looptijd van het project</b>	01. 01. 2014 - 31.12. 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	YARS, Drosophila, neurodegeneratie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel van de experimenten is het ontrafelen van de ziekte-veroorzakende mechanismes voor de Dominant-Intermediaire ziekte van Charcot-Marie-Tooth type C (DI-CMTC), door bepaling van de nucleaire functie van WT tyrosyl-tRNA synthetase (YARS) en hoe het wordt verstoord door pathogene mutaties. Hiervoor genereerden we dubbele mutante "YARS-NLS" transgene lijnen, die WT of DI-CMTC eiwitten expresseren met behoud van aminoacylatie-activiteit, maar uitgesloten van de nucleus door een genetisch gemanipuleerde NLS-sequentie. We zullen onderzoeken of de fenotypes geassocieerd met mutant YARS (mYARS) in vliegen kunnen gered worden door de mutante proteïnen te excluderen uit de nucleus.</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>Onze bevindingen zullen bijdragen tot een beter begrip van de fundamentele rol van tRNA-synthetasen in de biologie van organismen, ze zullen mechanistische inzichten verschaffen over de neurodegeneratieve processen geassocieerd met DI-CMTC en andere aandoeningen met eenzelfde etiologie, en ze zullen wegen openen naar de ontwikkeling van nieuwe behandelingsstrategieën voor CMT-patiënten.</p>	
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Binnenshuis gegenereerde of aangekochte transgene lijnen van de soort <i>Drosophila melanogaster</i>, duizenden individuele vliegen zullen worden gebruikt.</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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is geen alternatief voor het werk met <i>Drosophila</i>, aangezien dit momenteel het enige beschikbare diersmodel is voor DI-CMTC neuropathie.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering</b></p>	<p>In de meeste experimenten zullen de vliegen niet worden opgeofferd. We</p>	

<b>(maximaal 600 karakters)</b>	zullen regelmatig het welzijn van de vliegen controleren: fitheid, voedselvoorziening, afwezigheid van parasieten en infecties. We zullen samenwerken met een (ander) labo voor een optimale uitvoering van de giant fiber-opnames en experimenten met kleurstofvulling, om zo minder dieren op te offeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatief voor het werk met Drosophila, aangezien dit momenteel het enige beschikbare diermodel is voor DI-CMTC neuropathie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Vaardigheidstraining: i.v. injecties, beenmergisolatie en karakterisatie van immuuncellen in perifere bloed, mediastinale lymfeknopen en milt.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maart 2014 - 1 maart 2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	i.v. injectie - beenmergisolatie - immuuncellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 correct uitvoeren van een beenmergtransplantatie bij de muis vereist de vaardigheid van het i.v. injecteren van beenmergcellen via de staartvene. In dossier 2013/68 wordt een experiment beschreven waarbij vooraf bestraalde LDLr-/- muizen worden gereconstitueerd met beenmerg. Om eventuele uitval tijdens het verloop van dit experiment zo laag mogelijk te houden, dient op voorhand te worden geoefend op het i.v. injecteren van de muis via de staartvene. Dezelfde muizen kunnen worden ingezet voor beenmergisolatie tijdens een masterproef en de op punt stelling van een nieuwe methode in het lab.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 labo beschikt tot op heden niet over personeel dat getraind is in muis i.v. injecties. Daarnaast worden dezelfde muizen gebruikt voor de isolatie van beenmerg door een masterproefstudent, en de op punt stelling van de karakterisatie van immuuncellen in perifeer bloed, de mediastinale lymfeknopen en milt. De implementering van deze methode in het lab, zal een aanzienlijke aanvulling zijn op de huidige analyses die gebeuren bij proeven met muizen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 C57Bl6 muizen (eigen kweek; allen dieren die reeds ingezet zijn in andere experimenten)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor het inoefenen van de i.v. injectie worden de muizen in een restrainer geplaatst waardoor ze een gemiddelde graad van stress (P2) ondervinden. De i.v. injectie van maximum 100µl PBS gebeurt via de staartvene wat zorgt voor een beperkt ongemak (P1). Na het inoefenen van de injectie worden de muizen geëuthanaseerd door middel van een overdosis natriumpentobarbital (250mg/kg, i.p., terminaal experiment).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van deze dierproef is een vaardigheidstraining voor het correct uitvoeren van een i.v. injectie via de staartvene van een muis. Dit is de meest courante methode voor de reconstitutie van beenmerg bij een beenmergtransplantatie van de muis. Na de eenmalige i.v. injectie oefening worden de muizen geëuthanaseerd en gebruikt voor de isolatie van beenmerg (cultuur van dendritische cellen), perifeer bloed, mediastinale lymfeknopen en milt (karakterisatie van immuuncellen door middel van flowcytometrie).	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Rekening houdend met een leercurve, wordt er van uitgegaan dat 20 ApoE-/- Fbn1C1039G+/+ muizen voldoende zullen zijn voor het	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	inoefenen van de i.v. injectie, alsook voor de isolatie van beenmerg, mediastinale lymfeknopen en/of milt. De 40 C57Bl6 muizen worden over de komende 4 jaren gebruikt om nieuwe masterstudenten te trainen. Het zijn de muizen van reeds lopende projecten.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	ApoE-/- Fbn1C1039G+/- muizen worden gekweekt in het animalarium. Pups met het correcte genotype worden ingezet in andere experimenten. Pups die het gewenste genotype niet vertonen zullen eenmalig gebruikt worden voor het inoefenen van i.v. injectie en de isolatie van beenmerg/perifeer bloed/lymfeknopen/milt zodat hiervoor geen extra muizen moeten aangekocht of gekweekt worden. De gezondheid van de dieren wordt continu opgevolgd. Indien de dieren tekens van pijn vertonen of opvallend vermageren, zullen ze 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.	

## 141

<b>Titel van het project</b>	Magnetische resonantie beeldvorming in ratten en muizen – ontwikkeling en demonstraties voor MR Solutions/BRUKER scanners	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	MRI ontwikkeling sequenties demosite	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De controle dieren zullen gebruikt worden voor de ontwikkeling/implementatie van nieuwe MR sequenties op de MR scanners van BRUKER (7T &amp; 9,4T) en MR Solutions (3T), en dit voor dierproeven die niet direct onder een ander ethisch dossier vallen. Verder zijn wij een demosite voor het MR-Solutions scanner. Hiervoor worden standaard MRI-scans van controle dieren genomen.</p> <p>Deze dieren worden gebruikt voor het testen/valideren van nieuwe MR-opname technieken, en voor demonstratie van de MR scanners. De verschillende MRI-opname technieken omvatten 2D en 3D technieken, diffusie, perfusie, neurale activiteit, macroscopische bloedstroommeting, angiogrammen, contrastmiddelen.</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>MRI opnamen zijn zeer translationeel naar klinisch onderzoek en creëren zo - na uitgebreide karakterisering op preklinische niveau.- extra mogelijkheden voor diagnose van ziekten, behandeling en follow-up.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>48 ratten en 48 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Demonstratie en ontwikkeling van basis MRI opnamen kunnen eventueel ook gemaakt worden van ex vivo samples. Maar door de grote verschillen in in vivo versus ex vivo MR parameters (relaxatietijden/diffusie) zijn verkregen beeldcontrasten duidelijk verschillend voor in vivo opnamen. Metingen van functionele activiteit, en perfusie kunnen uiteraard enkel in vivo. Verder zal deze techniek uiteindelijk toegepast worden in rodents voor preklinisch onderzoek dus heeft deze op puntstelling enkel nut in rodents.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het aantal proefdieren te beperken, zullen we bij voorkeur - (herbruikbare) dieren gebruiken uit vorige dierproeven. Meerdere</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren zijn nodig als er vele opnamen dienen te gebeuren in een korte periode, waarbij eenzelfde dier maar beperkt mag herbruikt worden (verdooving).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 verdooving. 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.	

## 142

---

<b>Titel van het project</b>	Leiden slaapstoornissen tot veranderingen in functionele connectiviteit in muishersenen?	
<b>Looptijd van het project</b>	Maart 2014 - Maart 2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Slaap / Alzheimer / MRI / Rs fMRI	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Hoewel de link tussen slaap stoornissen en alzheimer reeds is aangetoond bij mensen en muizen, zijn diepgaande pre-klinische studies naar het verantwoordelijke mechanisme nog niet gedaan. Om in de toekomst dit soort studies met transgene Alzheimer muizen te kunnen doen wensen we eerst een proof of concept studie uit te voeren waarin we nagaan of we veranderingen in de functionele connectiviteit ten gevolge van slaap deprivatie kunnen waarnemen door middel van resting state functionale MRI (Rs fMRI). Indien succesvol, zullen nadien studies ondernomen worden om eerder genoemd mechanisme te ontrafelen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, kan Rs fMRI als techniek verder ontwikkeld worden om: (i) slaap-bevorderende drugs, en hun effect op de Alzheimer pathologie, te valideren in een (pre-)klinisch stadium en (ii), als mogelijk biomarker voor Alzheimer wanneer bij patiënten slaap stoornissen opgemerkt worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 wt C57BL6/J muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens inductie van slaap deprivatie verwachten we lichte stress en hiermee gepaard gaande een licht fysiek ongemak (P2). Tijdens de longitudinale follow-up door middel van MRI verwachten we een zeer licht en kortstondige stress tijdens inductie van de anaesthesie en tijdens het wakker worden nadien (P1).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk mits er geen enkel andere methode bestaat om het effect van slaap deprivatie op de hersenen na te gaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We onderzoeken de effecten van acute en chronische slaap deprivatie waarbij we voor beide experimenten telkens een controle

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep en een slaap-gedepriveerde groep muizen hebben. Uit voorgaande ervaring met Rs fMRI weten we dat er een minimum van 10 a 15 dieren per groep nodig is om statistisch significante verschillen waar te nemen. Mits we dus 4 groepen hebben maal 15 dieren, is het totaal aantal benodigde dieren vastgesteld op 60.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen voor muizen omdat dit in latere stadia toelaat gebruik te maken van de vele transgene Alzheimer muizen om de relatie tussen slaapstoornissen en Alzheimer verder te onderzoeken. Tijdens inductie van slaap deprivatie worden de muizen dagelijks opgevolgd en visueel geïnspecteerd op tekenen van stress en ongemak. Tijdens de MRI acquisitie, worden de lichaamstemperatuur en de ademhaling opgevolgd en gestuurd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Implementatie en optimalisatie van een contrast-versterkte MRI techniek om het glymfatisch systeem te visualiseren in de muis	
<b>Looptijd van het project</b>	Maart 2014 - December 2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	MRI / Contrast-enhanced / Glymphatic system	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In 2013 is het glymfatisch systeem geïdentificeerd als de primaire pathway waarlangs het centraal zenuwstelsel zich ontdoet van metabolische afvalproducten. Tevens werd aangetoond dat het mogelijk was dit op te volgen door middel van contrast-gemedieerde magnetische resonantie beeldvorming. Echter, dit werd enkel in ratten uitgevoerd. Binnen dit project wensen wij deze technisch moeilijke techniek te implementeren en te optimaliseren in muizen. Het grote voordeel hiervan zou zijn dat dit toelaat gebruik te maken van de vele transgene muizenstammen om zo factoren te identificeren die een invloed uitoefenen op het glymfatisch systeem.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, laat dit toe verschillende factoren te testen die het glymfatisch systeem beïnvloeden. Dit is uitermate belangrijk voor ziektes zoals Alzheimer waar reeds aangetoond werd dat het glymfatisch systeem verantwoordelijk is voor de verwijdering van accumulerend oplosbaar amyloid $\beta$ . Een accumulatie en aggregatie van Amyloid $\beta$ is verantwoordelijk voor de vorming van de karakteristieke Alzheimer amyloid plaques. Wanneer we factoren kunnen identificeren die het glymfatisch systeem positief beïnvloeden, zou het eventueel mogelijk moeten zijn om zo de verwijdering van de overvloed aan amyloid $\beta$ uit de hersenen te stimuleren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We schatten ongeveer een 30 tal muizen nodig te hebben om deze techniek op punt te stellen. Hiervoor zullen we zoveel mogelijk trachten muizen te her-gebruiken uit andere, afgelopen experimenten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Daar waar CSF collectie bij ratten herhaaldelijk mogelijk is, is dit niet het geval bij muizen. Mits we een intrathecale catheter willen inbrengen zullen we na opname van de MRI beelden, deze muizen opofferen zodoende hen pijn en stress te besparen. Tijdens de inductie van de anesthesie ondervinden de muizen wel een zeer lichte stress, maar dit is slechts zeer kortstondig.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk mits er geen enkel andere methode bestaat om het glymfatisch systeem, hetgeen een systemisch proces is, te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Mits het de optimalisatie van een techniek betreft kunnen we niet op voorhand inschatten hoeveel dieren we juist nodig hebben.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Echter, we trachten deze techniek zo snel mogelijk op punt te stellen zodoende zo weinig mogelijk muizen te gebruiken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen voor muizen omdat dit in latere stadia toelaat gebruik te maken van de vele transgene muizen om de factoren te vinden die een invloed hebben op het glymfatisch systeem. Tijdens de MRI acquisitie, worden de lichaamstemperatuur en de ademhaling opgevolgd en gestuurd. Nadien worden de muizen opgeofferd door middel van cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 144

<b>Titel van het project</b>	Vandaag nergens maar morgen ergens: de mogelijke rol van gedrag en ruimtelijke processen bij het heropduiken van infecties.		
<b>Looptijd van het project</b>	24 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte , transmissie, social, ecologie		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Infecties blijken minder volhardend te zijn in gefragmenteerde, kleine populaties dan in grote of goed verbonden populaties. In sommige variërende populaties blijken infecties echter gedurende langere periodes van lage host dichtheid stand te houden en terug op te duiken na verschillende jaren. Verschillende mechanismen zijn voorgesteld ter verklaring van dit verschijnsel maar het ontbreekt ons aan fundamentele kennis over de verspreiding en gedrag van gastheren op lage dichtheid. Daardoor zijn de mogelijkheden beperkt om voorgestelde mechanismen te beoordelen en eventueel betere alternatieven te suggereren. Met behulp van de grote gerbil-pest studie systeem in Kazachstan wil ik onderzoeken hoe het gedrag van gerbils en hun distributie bij lage dichtheid de infectiedynamiek beïnvloedt.</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 onderzoek zal onze fundamenteel begrip van de ziektedynamiek binnen natuurlijke dierenpopulaties verhogen en nieuwe informatie verstrekken over hoe ziektes standhouden in tijden van gastheerschaarste. De verzamelde informatie zal gebruikt worden om modellen van ziekteoverdracht binnen dierenpopulaties te ontwikkelen met inbegrip van conservatie en gezondheid van dieren en mens. Vanwege het belang van de grote gerbil in Kazachstan als de primaire host voor pest, zal dit project ook gevolgen hebben voor de gezondheid van mensen in Kazachstan en andere landen waar pest (en andere vector-overgedragen ziekten) ernstige risico's voor de mens inhouden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Great gerbil ( <i>Rhombomys opimus</i> ): ca. 250	

<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 studie steunt grotendeels op observatie en verwacht wordt dat manipulaties der dieren beperkt zal blijven (P1). Mogelijk zullen de dieren op bepaalde momenten een matig ongemak (P2) ondervinden. Het verblijf van dieren in vallen zal beperkt worden tot minder dan 2 uur en tijdens dit verblijf zullen ze voorzien worden van voldoende (vochtig) voedsel. De vallen worden natuurlijk geïsoleerd zodat de blootstelling van gevangen dieren aan de weersomstandigheden wordt geminimaliseerd. De dieren zullen behandeld worden door ervaren personen, en meestal gedurende minder dan 5 minuten. Het welzijn van dieren zal tijdens de behandeling continu geëvalueerd worden, in het bijzonder net voor de vrijlating. De overgrote meerderheid der dieren zal vrijgelaten worden op de vangplaats; een klein aantal kan indien nodig voor humanitaire redenen worden geëuthaniseerd. Eventueel ongemak vóór de euthanasie zal beperkt en zeer kort zijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is een studie van dierlijk gedrag en hoe het zich verhoudt tot de overdracht van infectie binnen dierenpopulaties. Daarom is er geen alternatief voor het bestuderen van de dieren zelf, maar het is te hopen dat de resultaten van deze studie gedetailleerde informatie zullen opleveren die kan gebruikt worden om modellen te ontwikkelen die de noodzaak tot verdere studies zal verminderen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is een studie van de wildpopulaties. Het aantal gebruikte sites is gebaseerd op het geraamde minimum om een robuuste steekproefgrootte te bekomen. Het is het niet mogelijk om het totaal aantal gebruikte dieren te ramen omdat dit zal afhangen van de lokale abundanties. Aangezien we echter zullen werken in populaties met een lage dichtheid zou het totale aantal dieren dat geobserveerd en gevangen wordt, eerder beperkt zijn. Daar dit de eerste keer is dat dergelijk soort onderzoek wordt uitgevoerd, zijn de vermelde ramingen gebaseerd op de kennis van lokale experts.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De langetermijn gegevens van de gerbil-pest dynamiek en de levenswijze van de gerbils (in discrete familie groepen die samenwerken met andere nabijgelegen families, net zoals de mens) maken van het studiesysteem de ideale manier om met een veld-</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>modelleringsbenadering de vragen omtrent ziektedynamiek zowel op fundamenteel als toegepast vlak te benaderen.</p> <p>De studie steunt hoofdzakelijk op observaties. Wanneer dieren worden gevangen zullen ze voldoende vochtige voedsel hebben en beschermd worden tegen de weerslelementen; de behandeling gebeurt door experts en is kort. Het gedrag van de gevangen dieren wordt gecontroleerd op tekenen van stress; in de zeldzame gevallen dat euthanasie nodig mocht blijken, zal dit snel gebeuren.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 145

<b>Titel van het project</b>	Gastheerspecificiteit arenavirussen op subsoort niveau: een experimentele pilootstudie	
<b>Looptijd van het project</b>	01/04/14 - 20/05/14	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Arenavirussen zijn typische infecties van knaagdieren, maar sommige veroorzaken ook ernstige ziektes bij mensen. De verspreiding van verschillende arenavirussoorten is focaal, en lijkt voornamelijk bepaald te zijn door de verspreiding van de natuurlijke gastheren. <i>Mastomys natalensis</i> is een knaagdier die over heel Afrika verspreid is, maar toch verschillende arenavirussen draagt in verschillende gebieden (waarvan sommige mens-pathogenen, andere niet). Wij willen achterhalen of bepaalde arenavirussen enkel bepaalde sub-soorten van <i>M. natalensis</i> kunnen infecteren, hetgeen een zeer sterke (en ongeziene) gastheerspecificiteit zou betekenen, maar wel hun focale verspreiding zou kunnen verklaren.</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>Vermits sommige arenavirussen ook mensen kunnen infecteren terwijl andere daar niet toe in staat zijn, is het van belang te weten waarom die mens-pathogenen enkel in een bepaald gebied voorkomen, en wat de kans is dat ze zich zouden verspreiden naar andere delen van Afrika waar hun natuurlijke gastheer niet voorkomt. Wij zullen een bepaalde sub-soort van <i>M. natalensis</i> infecteren met 2 verschillende arenavirussen (één die in de natuur ook voorkomt op die subsoort en één die in de natuur een andere subsoort uit een ander gebied infecteert), om de mate van deze gastheer-specificiteit na te gaan. Als model systeem gebruiken we 2 divergente arenavirussen die beide geen mensen kunnen infecteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>De veeltepelmuus (<i>Mastomys natalensis</i>). Wij zullen 60 dieren (12 adulten en 48 pasgeboren dieren) gebruiken voor dit experiment.</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>Wij zouden de volgende handelingen uitvoeren op de dieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verdoving met isoflurane: het dier wordt in een afgesloten bokaal gestopt waar watten gedrenkt met een weinig isoflurane tot het dier licht het bewustzijn verliest: een licht ongemak (P1)</li> <li>- Na verdoving met Isoflurane: een arenavirus (Mopeia of Gairo virus, die geen bekende gezondheidseffecten teweegbrengt bij de dieren) intranasaal inoculeren: een licht stress ongemak (P1)</li> <li>- De dieren wegen: een licht stress ongemak (P1)</li> <li>- Bij adulte dieren: na verdoving met Isoflurane bloed afnemen van de dieren via de orbitale sinus met een capillair: een matig stress en pijn ongemak (P2)</li> <li>- Bij pasgeboren dieren: na verdoving de vena saphena in het dijbeen prikken om zo bloed te verzamelen (P1)</li> <li>- Na verdoving met Isoflurane speeksel verzamelen van de dieren: een licht stress ongemak (P1)</li> <li>- De dieren gedurende 5 minuten laten urineren in een gesloten plastic zip-lock zakje: een licht stress ongemak (P1)</li> </ul> <p>Aan het einde van het experiment (na 50 dagen) zullen we ten slotte de dieren euthaniseren via overdosis Isoflurane inhalatie, en hun organen bemonsteren.</p>

Toepassing van de 3Vs	
<p><b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 experiment onderzoeken we de gastheerspecificiteit van arenavirussen op systemisch niveau: deze gastheerspecificiteit is niet alleen de uitkomst van interacties op cellulair niveau (hetgeen wij reeds met in vitro culturen bestudeerd hebben), maar ook van de interacties tussen het virus en het immuunsysteem van de gastheer.</p>
<p><b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 experiment willen we testen of een arenavirus die in de natuur een andere subsoort van <i>M. natalensis</i> infecteert ook de <i>M. natalensis</i> subsoort kan infecteren die wij in ons labo kweken. We minimaliseren het ongemak van de dieren door ze voor elke P1 of P2 handeling met pijn te verdoven. We hanteren humane eindpunten om te beoordelen wanneer het experiment gestopt moet worden en/of de testdieren geëuthaniseerd.</p>	

## 146

<b>Titel van het project</b>	Validatie van het gebruik van fecaal corticosteroonniveau als maat voor stress in reptielen en amfibieën.
<b>Looptijd van het project</b>	04/04/2014 - 01/09/2015
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	fecaal corticosteroonniveau reptielen amfibieën

<b>Doelstelling van het project</b>	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 zal gekeken worden of hormoonanalyse via fecaal corticosteronniveau een accurate maat voor stress in reptielen en amfibieën is. Er zal gevalideerd worden of de toegediende hoeveelheid corticosteron meetbaar is in de fecale stalen. Het nieuwe aan deze experimenten is dat dit de eerste keer is dat hormoonanalyse via fecaal corticosteronniveau gevalideerd wordt voor de voorgestelde studiesoorten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De experimenten die uitgevoerd worden zullen het gebruik van hormoonanalyse via fecaal corticosteronniveau als accurate maat valideren. Indien deze techniek gevalideerd wordt zal dit leiden tot een verhoogd gebruik hiervan en mogelijk een vervanging van hormoonanalyse via bloedonderzoek in wetenschappelijk onderzoek. Aangezien dit een niet-invasieve techniek is zal dit voordelig zijn voor het algemeen welzijn van alle proefdieren gebruikt in gelijkaardige studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Roodkeelanolis ( <i>Anolis carolinensis</i> , 8), Koreaanse vuurbuikpad ( <i>Bombina orientalis</i> , 8), Muurhagedis ( <i>Podarcis muralis</i> , 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?	We verwachten dat de dieren weinig tot geen ongemak zullen ondervinden van de technieken die zullen gehanteerd worden. De gebruikte technieken zijn niet-invasief, veroorzaken geen lichamelijk ongemak of ernstige stress.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	het valideren van hormoonanalyse via fecaal corticosteronniveau als maat voor stress in reptielen en amfibieën kan niet gedaan	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden in een dierloos model.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte aantallen komen overeen met recente studies op de voorgestelde experimentele soorten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze van de diersoorten is gebaseerd op welke soorten er frequent gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek en/of frequent gehouden worden door particulieren. De dieren zullen dagelijks individueel gecontroleerd worden en een inschattingssysteem zal gehanteerd worden om gedrag dat ongemak representeert op te merken zodat het ongemak van de dieren geminimaliseerd wordt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 147

<b>Titel van het project</b>	Heeft de negatieve energiebalans rond de partus een effect op de beschikbaarheid van $\beta$ -caroteen in het follikelvocht bij hoog productieve melkkoeien?	
<b>Looptijd van het project</b>	januari 2014 - december 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vruchtbaarheid, koe, antioxidanten, energiebalans	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 beschikbaarheid is van antioxidanten (vb. b-caroteen) in het follikelvocht bij melkkoeien. De doelstellingen van dit project zijn: 1) na te gaan in hoeverre nutritioneel toegepaste antioxidanten terecht komen in het micro-milieu van de eicel bij hoogproductieve melkkoeien rond de partus, 2) te onderzoeken welk effect de lactatie heeft op deze beschikbaarheid en 3) wat het effect is van deze antioxidanten op de eicelkwaliteit en dus op de vruchtbaarheid van de koe.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het project, waartoe dit experiment behoort, verwachten we een antwoord te vinden op de vraag of dietair gesupplementeerde antioxidanten het vruchtbaarheidsprobleem bij hoog productieve melkkoeien kunnen verbeteren. Na een eerste in vivo analyse op antioxidanten in het follikelvocht verwachten we dat de teruggevonden concentraties afdoende zijn in het herstellen van de gedaalde eicel- en embryokwaliteit in vitro. Deze data zijn enerzijds enorm interessant voor het verduurzamen van de melkveesector, maar anderzijds ook extrapoleerbaar naar het oplossen van het humane vruchtbaarheidsprobleem en het verder optimaliseren van in vitro fertilisatie technieken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	9 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 (follikelvocht aspiratie en bloed collectie) die tot een minimum herleid worden door het toedienen van analgetica. Daarnaast is het mogelijk dat de dieren een beperkte graad van stress zullen ervaren (vastzetten in opvoelbox, wegen, ...). Na afloop van de proef zal de boer beslissen wat er met de dieren gebeurt (insemineren/doorverkopen/slacht).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen fysiologische effecten in het rund nagaan, waarvoor we geen betrouwbare alternatieve methode kunnen gebruiken dan het	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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. Deze data zijn cruciaal om volgende experimenten in een relevant in vitro model te kunnen verderzetten.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een poweranalyse werd uitgevoerd om het nodige aantal dieren voor deze proef te bepalen. De effectgrootte werd gebaseerd op gelijkaardige literatuur waarbij serum concentraties aan antioxidanten vroeg postpartum (pp) en later pp evenals voor en na supplementatie worden vergeleken. Om een power van 80% te behalen met een type I fout <0,05 en effect grootte van 65 à 100% tussen de controle koeien en de koeien onder antioxidant supplementatie en tussen de koeien vroeg en laat pp is het gebruik van in totaal 9 koeien voldoende.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We willen fysiologische effecten in het rund nagaan, waarvoor het rund zelf het ideale diermodel is. Het is noodzakelijk een diersoort te gebruiken waarbij in vivo follikelvocht aspiratie (en dus rectale manipulatie van de ovaria) mogelijk is en waarbij er uit 1 gezonde follikel voldoende follikelvocht kan worden verzameld. Daarenboven wordt de koe als model voor vruchtbaarheidsonderzoek reeds jaren gebruikt en heeft al meerdere malen zijn effectiviteit bewezen (zie o.a. Leroy et al., Hum Reprod, 2010). Het toedienen van analgetica 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.	

## 148

<b>Titel van het project</b>	Spontaan graafgedrag in de rat als maat voor de globale impact van pijn op normaal gedrag	
<b>Looptijd van het project</b>	23/04/2014 - 04/11/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuropatische pijn "burrowing" "grooming" OPAD	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Neuropatische pijn blijft tot op heden een moeilijk te behandelen aandoening die voor patiënten een serieuze reductie in levenskwaliteit met zich mee brengt. Eén van de moeilijkheden in translationeel pijn onderzoek is het meten van spontane pijn bij dieren. Het meeste onderzoek naar neuropatische pijn spitst zich toe op uitgelokte pijn gedragingen. De belangrijkste pijnklachten bij patiënten zijn echter persistente pijn, niet hyperalgesie of allodynie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 werd een maat voor de globale impact van pijn bij kleine knaagdieren voorgesteld, nl graaf gedrag. Veranderingen in dit aangeboren gedrag wijzen op een verstoring van het algemene welzijn. Specifiek werd aangetoond dat dit gedrag verstoord is in pijn modellen waar echter ook de ledematen van de dieren aangetast zijn. Om eenduidig te kunnen besluiten dat het graaf gedrag verstoord is door persistente pijn dan wel door andere, niet-pijnlijke effecten op de ledematen, is de controle van deze parameter in een pijn model dat niet de ledematen aantast, noodzakelijk. Het infraorbitaal zenuw ligatie model is hiervoor bij uitstek geschikt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, N=72	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit voorgaande, gelijkaardige proeven blijkt dat het ongemak eerder matig is; met uitzondering van de specifieke gedragsafwijkingen gelinkt aan het afbinden van de infraorbitale zenuw (i.e., verhoogde grooming en een verhoogde responsiviteit op von Frey haar stimulatie van het infraorbitale zenuwgebied) kunnen geen duidelijke gedragsafwijkingen geobserveerd worden die wijzen op een ernstig ongemak.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren wordt gekozen op basis van voorgaande proeven in hetzelfde diermodel. Het minimum aantal dieren wordt gekozen dat toelaat om statistisch significante resultaten te bekomen. Er worden opeenvolgende cohorten (met 1 week tussentijd) georganiseerd waarin telkens de verschillende experimentele groepen (6 x 2 dieren) vertegenwoordigd zijn. Indien significante resultaten worden bekomen met bv 4 cohorten (i.e. 8 dieren per experimentele groep) kan beslist worden om het experiment te staken. Indien bijkomende cohorten noodzakelijk zijn, wordt het experiment verdergezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het infraorbitaal zenuw ligatie model werd origineel ontwikkeld bij ratten. Sindsdien zijn er, voor zover wij weten, geen modellen in andere diersoorten ontwikkeld waarbij op een gelijkaardige manier spontane neuropatische pijn kan onderzocht worden. Het ongemak beperkt zich bij deze dieren tot het specifieke onderzoeksonderwerp van deze studie (verhoogde grooming en allodynie) en kunnen daarom, met uitzondering van de in deze studie onderzochte analgetica (i.e., carbamazepine, baclofen en clomipramine) 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.	

# 149

<b>Titel van het project</b>	Functionele beeldvormingsanalyse van tumoren	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2014 - 31/12/2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Tumor, delineatie, perfusie, PET/CE-CT, MR	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het op punt stellen van i) het gebruik van contrast stof bij contrast enhanced CT (CE-CT) en ii) recent ontwikkelde small field MRI systemen, voor het anatomisch in beeld brengen en aflijnen van tumoren. Het evalueren van de impact die een verbeterde tumor aflijning d.m.v. CE-CT and small field MRI op de functionele kwantificatie van PET tumor opname. Het valideren van de mogelijkheid om met recente small field MR imaging tumor perfusie in beeld te brengen en te kwantificeren. Perfusie beeldvorming zal worden gevalideerd t.o.v [15O]H2O PET perfusie beeldvorming.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een accuratere aflijning van tumoren voor de kwantificatie van functionele kwantificatie van PET tumor opname kan de precisie en accuraatheid van PET beeldvorming ten goede komen. Dit kan de betrouwbaarheid en reproduceerbaarheid van PET tumor kwantificatie verbeteren. De mogelijkheid om perfusie beeldvorming van tumoren in proefdieren te doen m.b.v. MRI kan een alternatief zijn voor beeldvorming m.b.v. radioactieve PET straling en zal dus de bestralingsbelasting van de dieren verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naakte muis (mus musculus) en naakte rat. 60 muizen en 15 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren een matig ongemak (P2) zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. De dieren zullen gedood worden aan het einde van het experiment	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een experiment dat specifiek bedoelt is om in vivo beeldvorming van tumoren in kleine proefdieren te verbeteren.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hiervoor moeten we proefdieren scannen, computer simulatie experimenten zijn niet gevalideerd voor dit soort experimenten.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dieren die gebruikt worden voor de optimalisatie experimenten zullen zoveel als mogelijk geïnccludeerd worden in de finale validatie experimenten. Elk dier zal verschillende scans ondergaan.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Naakte muizen worden meestal gebruikt voor in vivo preklinische beeldvorming. Naakte ratten zullen worden gebruikt voor de perfusie beeldvorming omdat hierdoor grotere tumoren in beeld kunnen worden gebracht. Er zal anesthesie gebruikt worden tijdens de ingrepen en de beeldvorming. De dieren zullen niet sterven door ongemak, er zullen namelijk humane eindpunten worden toegepast. Kooiverrijking zal worden 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.	

## 150

<b>Titel van het project</b>	<b>Studie van de interactie tussen <i>Streptococcus pneumoniae</i> en de alveolaire macrofaag in <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> longbiofilmmodellen</b>	
<b>Looptijd van het project</b>	Februari 2014 - Februari 2018	
<b>Trefwoorden</b> (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>S. pneumoniae</i> biofilms, alveolaire macrofaag	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 <i>in vitro</i> en <i>in vivo</i> longbiofilmmodellen voor het ontrafelen van de pathogenese van <i>S. pneumoniae</i> -pneumonie. De focus wordt gelegd op de interactie tussen <i>S. pneumoniae</i> biofilm en de alveolaire macrofaag.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 feit dat <i>S. pneumoniae</i> longinfecties ernstige gevolgen kan hebben, is de huidige therapie die bestaat uit vaccins en antibioticumtherapie niet optimaal. Het verder ontrafelen van de pathogenese van pneumokokkenpneumonie kan aanleiding geven tot aanknopingspunten voor de ontwikkeling van alternatieve therapieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Enkel de C57BL/6 muis zal gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na infectie zullen de muizen dagelijks geëvalueerd worden door functionele gedragsobservatie, opvolging van lichaamsgewicht en symptomen van pneumonie, zoals tachypnee en dyspnee. Dieren met progressieve (erge) klinische symptomen zullen uit ethische overwegingen geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de interactie tussen <i>S. pneumoniae</i> en de alveolaire macrofaag nader te bestuderen, zullen <i>in vitro</i> modellen ontwikkeld worden die het gebruik van proefdieren sterk zal reduceren. Om echter een volledig beeld te krijgen van de complexe <i>in vivo</i> situatie, zijn klinisch relevante proefdiermodellen noodzakelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door de uitgebreide proefdierexpertise aanwezig op LMPH zal er een minimum aantal dieren vereist zijn voor het tot stand komen van de modellen. Het opgegeven aantal dieren is uiteraard een maximum aantal.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In C57BL/6 muizen is aangetoond dat alveolaire macrofagen instaan voor de bacteriële klaring bij lage infectiedruk,	

<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>Aangezien deze AM een sleutelrol spelen in de immuunrespons tegen longpathogenen zal het gebruik van C57BL/6 leiden tot de ontwikkeling van klinisch relevante modellen. Alle besproken dieren worden sociaal gehuisvest en kooiverrijking onder de vorm van papieren doekjes en kartonnen rolletjes wordt in elke kooi voorzien. Om ernstig ongemak van de dieren te beperken zal hun klinische toestand en hun lichaamsgewicht dagelijks worden opgevolgd.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 151

<b>Titel van het project</b>	Arteriële stijfheid als doelwit in de behandeling van hypertensie en eindorgaanfalen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriële stijfheid, hypertensie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Hoge bloeddruk (BD) komt zeer veel voor en verhoogt het risico op cardiovasculaire (CV) problemen. Volgens de European Society of Hypertension blijkt ook arteriële stijfheid een belangrijke risicofactor. De relatie tussen BD en arteriële stijfheid is complex maar het besef groeit wel dat arteriële stijfheid een oorzaak (en niet enkel een gevolg) kan zijn van verhoogde BD. Helaas is de kennis van de processen die arteriële verstijving veroorzaken te beperkt om therapeutisch in te grijpen. In dit project zullen de cellulaire en moleculaire mechanismen die arteriële stijfheid veroorzaken onderzocht worden met als doel in te grijpen om zo geassocieerde CV complicaties te verhinderen.</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 de beschikbaarheid van vele BD-verlagende therapieën blijkt dat zelfs combinatie-therapieën het CV risico op lange termijn onvoldoende verlagen. Zoals eerder vermeld suggereert recent wetenschappelijk onderzoek dat arteriële stijfheid een belangrijke rol speelt bij de ontwikkeling van hoge BD en geassocieerde complicaties. Dit impliceert dat arteriële stijfheid - naast BD op zich - een beloftevol therapeutisch target is. Directe modulatie van arteriële stijfheid kan de prognose van patiënten met hoge BD voor typische complicaties zoals hart- en nierfalen sterk verbeteren, wat een grote impact zal hebben op de gezondheidszorg in het algemeen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	496 (408 muizen en 88 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 cardiovasculaire afwijkingen (hoge BD, arteriële stijfheid) veroorzaken zo goed als geen ongemak. In de meerderheid van de experimenten worden de dieren slechts aan korte perioden van milde stress blootgesteld. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en bij lichamelijke of gedragsmatige afwijkingen worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De fysiologie van het CV systeem is complex. Niet enkel de vaatwand zelf maar ook de interactie met organen zoals het hart en de nieren spelen een zeer belangrijke rol in de ontwikkeling van CV aandoeningen zoals verhoogde BD. Celculturen of lagere organismen kunnen onmogelijk de fysiologische complexiteit van het cardiovasculair stelsel van de mens nabootsen, daarom is het gebruik van proefdieren zoals muizen en ratten noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gebruikt gemaakt van recente, zeer gevoelige en reproduceerbare technieken om de experimentele variatie te beperken. Voor elk experiment wordt op voorhand berekend wat de te verwachten variatie is en welke effecten verwacht worden zodanig dat voldoende statistische power bereikt kan worden met een minimum aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In alle experimenten wordt het <i>in vivo</i> en <i>ex vivo</i> luik sterk gekoppeld, zodat weefsels die na opoffering van het dier op het einde van elk experiment beschikbaar zijn ook daadwerkelijk gebruikt worden. Om wetenschappelijke maar ook ethische redenen wordt in het bijzonder aandacht geschonken aan het welzijn van de dieren. De kooien worden regelmatig schoongemaakt en
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd	



is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kooiverrijking wordt voorzien. De dieren worden dagelijks opgevolgd m.b.v. een 'welzijnsdagboek'.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 152

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van potentiële plaquestabiliserende behandelingen in het ApoE-/- Fbn1C1039G+/- muismodel voor ruptuur van atherosclerotische plaques	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar (01/04/2014 t.e.m. 01/04/2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atherosclerose, plaqueruptuur, ASA, atorvastatine	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Acute coronaire syndromen, zoals het acuut myocardinfarct, zijn een belangrijke doodsoorzaak in de westerse wereld en worden voornamelijk veroorzaakt door ruptuur van atherosclerotische plaques. Onderzoek naar de onderliggende mechanismen van plaqueruptuur en nieuwe plaquestabiliserende therapieën is dus van groot belang	

<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>Dit project heeft als doel potentiële plaquestabiliserende therapieën te evalueren. Deze informatie is van groot belang aangezien ruptuur van atherosclerotische plaques nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak in de Westerse wereld is. De ontdekking van nieuwe behandelingen zou dus ook voor de mens nuttig kunnen zijn.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 100 muizen gebruikt worden.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten binnen dit protocol acute sterfte door ruptuur van atherosclerotische plaques. Waarschijnlijk treden op het moment van plaqueruptuur en net ervoor kortstondig ook ernstige ongemakken (P3) op. Dit zal zeer goed opgevolgd worden en indien nodig zullen de dieren geëuthanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het bestuderen van mogelijke plaquestabiliserende therapieën is een ingewikkeld fysiologisch proces, dat enkel kan uitgevoerd worden in 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We baseren ons op recente literatuur en een eigen statistische analyse om met een minimum aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien de atherosclerotische plaques in een muis sterke gelijkenissen vertonen met die in de mens, wordt voorkeur gegeven aan de muis als diermodel voor de studie naar atherosclerose. Bij detectie van 'abnormaal' gedrag (&gt;20% verlies lichaamsgewicht, gebrek aan huidverzorging en beweging) worden de muizen geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Rol van autofagie in normale en atherosclerotische arteriën	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autofagie, bloedvaten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Autofagie is een herstellend, levensondersteunend proces dat met diverse pathologische condities is geassocieerd. Hoewel sommige histologische studies hebben aangetoond dat autofagie in geavanceerde atherosclerotische plaques voorkomt, is de rol van autofagie in atherogenese, plaquestabiliteit en vasomotorfunctie grotendeels onbekend. In het onderhavige onderzoeksvorstel willen we een gedetailleerd onderzoek van de rol van autofagie in atherosclerose en in normale vasculaire functie uitvoeren.	

<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>Dankzij dit project kunnen we meer informatie bekomen over de mogelijke invloed van autofagie op de ontwikkeling en stabiliteit van atherosclerotische plaques, en of het een belangrijke rol speelt bij normale vaatfunctie. Daarnaast kan het project meer duidelijkheid scheppen of farmacologische stimulatie van autofagie een voordeel biedt bij de behandeling van patiënten met vaatlijden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>914 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Toediening van vetrijke voeding bij muizen zal aanleiding geven tot de ontwikkeling van atherosclerotische plaques in de vaatwand van middelgrote tot grote arteriën. Ongemakken door plaqueruptuur en mogelijke complicaties zullen opgevolgd worden tijdens het experiment. Alle dieren zullen geëuthanaseerd worden op het einde van het experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Onze onderzoeksgroep heeft een jarenlange ervaring met de betreffende experimenten en op basis van de opgedane kennis is er een minimum van 10 muizen per behandelingsgroep vereist om statistische relevantie te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit diermodel hebben we genetische uitschakeling van autofagie nodig omdat er geen selectieve farmacologische remmers bestaan. Enkel bij muizen zijn deze genetische modellen ter beschikking die we nodig hebben voor deze studie. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen gelijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ongerief (abnormaal eetgedrag, afwezig zijn van huidverzorging of exploratiegedrag) worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

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

## 154

<b>Titel van het project</b>	Collectie van primaire macrofagen voor onderzoek naar Sialoadhesine en RSV	
<b>Looptijd van het project</b>	april 2014 - april 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	macrofagen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	De rol van sialoadhesine (Sn), een macrofaag oppervlakteproteïne, wordt bestudeerd naar verschillende macrofaageigenschappen. Hierbij wordt onder andere de endocytose, fagocytose, cytokines en polarisatie bestudeerd na Sn stimulatie. Wanneer de eigenschappen gekend zijn, wordt er nagegaan of Sn ook een rol speelt bij interacties tussen pathogenen en macrofagen. - De RSV-infectie bij de macrofaag wordt bestudeerd. Specifiek wordt bekeken of de gevoeligheid voor RSV-infectie varieert voor verschillende macrofaagtypes, wordt de RSV-binding en opname gekarakteriseerd en wordt de macrofaagfunctionaliteit bestudeerd.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De kennis die verkregen wordt bij dit Sn-project, zal mogelijk kunnen leiden tot behandelingen voor macrofaagziekten of voor intracellulaire pathogenen. De hele kennis is noodzakelijk om te weten wat de effecten zijn van het triggeren van Sn. - Een beter begrip van de RSV-infectie van de macrofaag kan leiden tot een beter begrip van de pathologie en kan een aanzet zijn tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zal gewerkt worden met Balb/c muizen tijdens dit project. Naar schatting zouden er ongeveer 250 muizen per jaar gebruikt worden voor de experimenten.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor dit project gaan macrofagen gecollecteerd worden, zowel alveolaire, BMDM, peritoneale macrofagen en bloedmonocyten. Deze worden <i>in vitro</i> gebruikt voor experimenten. Om deze macrofagen te collecteren moeten de muizen geëuthanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit project is er geen alternatief om de macrofagen te collecteren zonder de dieren te gebruiken. Door de immortalisatie en langdurige cultivatie van cellijnen vertonen deze cellen afwijkende eigenschappen van de primaire cellen, hierdoor is het vereist om de verkregen resultaten met cellijnen te valideren met primaire cellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er worden zo weinig mogelijk dieren gebruikt. Hierbij gaan de experimenten eerst op cellijnen gebeuren en daarna pas op primaire macrofagen van de muis.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gekozen om met muizen te werken omdat dit de meest gebruikte proefdieren voor verder onderzoek naar mogelijke therapieën voor menselijke ziektes. De dieren krijgen enkel een voorbehandeling als er peritoneale macrofagen gecollecteerd moeten worden. Dit zorgt voor beperkt ongemak voor de dieren. Hiernaast worden de dieren direct geëuthanaseerd waardoor er zo weinig mogelijk ongemak is voor de proefdieren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

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

## 155

<b>Titel van het project</b>	Combinatie van moleculaire beeldvorming in kleine dieren met volgende generatie neuromodulatie om nieuwe therapieën voor obsessieve Compulsieve stoornis te onderzoeken	
<b>Looptijd van het project</b>	01/08/2014 - 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mPET, OCD, rTMS, DBS	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project omschrijven we 3 doelstellingen: 1. de pathofysiologie voor Obsessive Compulsive Disorder (OCD) ontrafelen; 2. glutamaatniveaus moduleren om een specifiekere targetselectie na te streven; 3. nieuwe neuromodulatietechnieken voor kleine proefdieren 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)	Door de onderliggende pathofysiologie van OCD verder te verhelderen kunnen nieuwe therapieën ontwikkeld worden en reeds bestaande behandelingen geoptimaliseerd worden. Verder zal de evaluatie van de verschillende neurostimulatietechnieken, Deep Brain Stimulation (DBS) en repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), het therapeutisch potentieel voor een later klinisch stadium toelichten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague Dawley); n = 240
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: injectie en anesthesie P2: implanter elektrode/cannula - Pijnstillers (Temgesic) wordt gegeven Voldoende hersteltijd wordt gegeven. Door desinfectie en dagelijkse controle verwachten we geen negatieve bijwerkingen. Na de proef krijgen de dieren een overdosis nembutal gevolgd door decapitatie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	OCD wordt gekarakteriseerd door een samenspel van dysfuncties in het hersenmetabolisme en de geassocieerde neurotransmitters. Een diermodel kan een accurate representatie geven van de ziekte door farmacologische inductie waarna in-vivo evaluatie in de vorm van mPET en MRS kan geassocieerd worden met gedragsveranderingen. Er zijn geen alternatieve dierloze methodes die dit kunnen verwezenlijken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door gebruik te maken van baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het diermodel wat in deze studie gebruikt wordt is reeds door verschillende farmacologische en gedragsstudies bevestigd zijnde een goed model voor OCD. Om eventueel ongemak te vermijden worden dieren getraind om stress te voorkomen, wordt een pijnstillers (Temgesic) gegeven bij de operatie, wordt voldoende hersteltijd voorzien tussen handelingen, worden ze geplaatst in IVC-kooien met kooiverrijking en worden ze dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	



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

## 156

<b>Titel van het project</b>	De rol van neureguline in fibrotische aandoeningen.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/4/2014 tot 1/4/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Het doel van dit project is om de rol van neureguline-1 op fibrotische aandoeningen te bestuderen. Recent onderzoek in ons laboratorium heeft aangetoond dat NRG-1 de fibrosering van het hart afremt in een model van angiotensine-geïnduceerd hartfalen. Tevens ontdekten we dat NRG-1 een remmende invloed heeft op het ontstaan van glomerulosclerose in een model van diabetische nefropathie. Op basis van deze gegevens formuleren we de hypothese dat NRG-1 een modulerende rol heeft in het ontstaan van fibrotische ziekten, en dat dit werkingsmechanisme therapeutische toepassingen heeft in diverse ziekten (systemische sclerose, longfibrose, nierinsufficiëntie, hartfalen,...).	

<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>Dit onderzoek kan toepassing vinden in de behandeling van diverse fibrotische aandoeningen en kan meer duidelijkheid scheppen in de pathogenese van systemische sclerose en longfibrose. Op dit moment zijn er heel weinig behandelingen om fibrose van de huid en inwendige organen te voorkomen of genezen. Verder kan dit onderzoek aanleiding geven tot het ontdekken, van het werkingsmechanisme van NRG-1, tot nog toe onbekend.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>320</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 experimenten zullen een licht tot matig ongemak voor de dieren veroorzaken. De interventies om de ziekte op te wekken zijn mild (subcutane injecties met bleomycine). De behandeling van de dieren met NRG-1 verloopt eveneens met geen of weinig ongemak (intraperitoneale injecties). Bij ingrepen, bronchoalveolaire lavage, worden de dieren onder narcose gebracht. De dieren worden uiteindelijk gedood door cervicale dislocatie of een overdosis pentobarbital (&gt;150mg/kg).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het betreft pathofysiologische en pre-klinische onderzoeken, op niveau van organismen en organen. Dit onderzoek kan niet in proefbuizen uitgevoerd worden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd berekend volgens statistische berekeningen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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. Tussentijdse analyses (BAL) verlopen onder algemene narcose.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Reguleren EMT/MET transcriptiefactoren de histologische groeipatronen: pilootstudie	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	in vivo model, groeipatroon levermetastasen	
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>In vroeger onderzoek van onze onderzoeksgroep vonden we drie histologische groeipatronen van levermetastasen. Levermetastasen met één van deze groeipatronen, het vervangende, hebben kenmerken die zeer sterk lijken op die van de normale lever. Het vermogen tot vorming van metastasen hangt af van een verandering van een epitheliale staat naar een mesenchymale staat (EMT). De best bestudeerde en meest gekende transcriptiefactoren bij EMT zijn die van de Snail, ZEB en TWIST families. We hebben vijf DLD-1 cellijnen waarin deze verschillende transcriptiefactoren conditioneel geactiveerd kunnen worden. We hebben een vermoeden dat deze transcriptiefactoren een rol spelen in de vorming van het vervangende groeipatroon.</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>Samen met Londense onderzoekers zijn we bezig met de biologie achter de verschillende groeipatronen te achterhalen. We denken dat de transcriptiefactoren die een rol spelen in EMT van cruciaal belang zijn. Ongepubliceerde studies van Londen tonen aan dat levermetastasen met het vervangende groeipatroon geen goede respons hebben op anti-VEGF-therapie. De resultaten van dit onderzoek kunnen leiden tot nieuwe doelwitten voor therapie en tot een meer gepersonaliseerde geneeskunde. Na dit piloot-experiment zouden we ook beeldvorming doen en deze resultaten integreren in een validatiestudie om de verschillende beeldvorming te kunnen bepalen met beeldvorming.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Dertig vrouwelijke naakte muizen (5x3x2)</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>Enkel milde effecten worden verwacht tijdens de injectie aangezien de implantatie van tumorweefsel onder anesthesie wordt volbracht. De inductie van tumor zal waarschijnlijk klinische negatieve effecten hebben, aangezien het agressieve tumorcellijnen zijn (P3). Dit is echter nodig omdat histologisch onderzoek van de levermetastasen cruciaal is. Op het einde van het experiment zullen de dieren worden opgeofferd door cervicale dislocatie.</p>
<p>Toepassing van de 3Vs</p>	<p></p>
<p>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</p>	<p>De DLD-1 cellijnen zijn al verschillende keren gebruikt voor studies in muizen. Onze techniek van injecteren is ontwikkeld en verbeterd op naakte muizen. We hebben ook een ander muizenmodel waarin we de verschillende groeipatronen proberen te visualiseren. Aangezien we enkel deze methode kunnen gebruiken, is het gebruiken van muizen noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</p>	<p>We gebruiken slechts 3 muizen per groep omdat dit een pilootexperiment is en we nog aan het bekijken zijn welke transcriptiefactoren een effect hebben. Na het volledige experimenten zullen we een evaluatie doen van deze methode. Als zou blijken dat we hetzelfde doel zouden kunnen bereiken met minder muizen, zullen we dit doen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</p>	<p>Er worden naakte muizen gebruikt aangezien deze al verschillende keren gebruikt zijn bij DLD-1 cellijnen in de literatuur en ook door het team van Geert Berx. Om het ongemak te reduceren zal kooiverrijking worden toegepast. Er wordt anesthesie toegepast tijdens het uitvoeren van de IVIS-scan Daarnaast zullen de dieren worden opgeofferd indien ze ongemak ondervinden. Hierbij zullen humane eindpunten in acht worden genomen. De euthanasie zal uitgevoerd worden door middel van cervicale dislocatie.</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.

## 158

<b>Titel van het project</b>	Beïnvloeden carotenoiden steroidogenese bij vogels?	
<b>Looptijd van het project</b>	1 oktober 2012 tot 30 september 2013	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vogels cholesterol zang immuniteit carotenoiden	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Door middel van experimenten wordt nagegaan of het toedienen van extra carotenoiden of cholesterol (via voeding) een effect heeft op de expressie van zang en op de synthese van het geslachtshormoon testosteron. Als modelsoorten worden spreeuwen en zebrovinken gebruikt. Er zal ook worden nagegaan of extra carotenoiden en/of cholesterol de immunfunctie (respons op antigen) 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)	Een betere kennis van de effecten van carotenoiden en cholesterol op de expressie van gedrag (zang) en op de fysiologie (hormoonproductie en immunfunctie) is fundamenteel belangrijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Spreeuwen (56 individuen) / Zebrovinken (45 individuen)	

<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 kosten met betrekking tot de dieren zijn meestal gerelateerd aan milde stress die veroorzaakt wordt door experimentele manipulaties (bloedafname en meten van immuunrespons). De negatieve (en lange termijn) effecten hiervan zijn zeer beperkt.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is heel weinig of bijna niets geweten over de effecten van carotenoiden en cholesterol op de expressie van zanggedrag en op de fysiologie en immuniteit.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We zullen een aangepaste experimentele design gebruiken om het aantal proefdieren te minimaliseren zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen. Elke gemanipuleerde vogel kan gebruikt worden voor verdere onderzoeken, simultaan met het huidige onderzoek of tijdens toekomstige studies.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Zebravinken en spreeuwen zijn uitermate geschikt voor dit onderzoek en worden in deze context veel gebruikt, onder andere omdat zij natuurlijk gedrag vertonen in gevangenschap. We minimaliseren het optreden van pijn, lijden, stress of hinder voor de proefdieren. De manipuleertijd is zeer kort (&lt;10 minuten ). Injecties en implantaties houden enkel kleine en tijdelijke beschadigingen van de huid in. Het opwekken van immunologische en stress gerelateerde responsen zal binnen de natuurlijke range van de vogels gebeuren.</p>	
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>		

<b>Titel van het project</b>	Ontrafelen van de moleculaire architectuur van perifere zenuwen - een benadering volgens systematische genetica	
<b>Looptijd van het project</b>	01. 01. 2014 - 31.12. 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HINT1, YARS, GARS, CMT, perifere zenuw	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorstel heeft tot doel om een meer volledig begrip te creëren van de moleculaire architectuur van perifere zenuwen door het ontrafelen van de moleculaire basis van de ziekte van Charcot-Marie-Tooth. We zullen "omics"-technologieën gebruiken voor het bestuderen van patiënten en modelorganismen (gist, Drosophila, muis), gericht op de identificatie van ziekteveroorzakende en modifierende CMT-genen en de regulerende netwerken waarbij ze betrokken zijn. Gewapend met deze data zullen we inzichten verschaffen wat betreft de mechanistische en systemische basis van de homeostase en dysfunctie van de perifere zenuw.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 zullen bijdragen tot een beter begrip van de gen-netwerken die de perifere zenuwen onderhouden in gezondheid en ziekte, ze zullen mechanistische inzichten leveren over het neurodegeneratieve proces geassocieerd met DI-CMTC, CMT2D, ARAN-NM en andere aandoeningen met een gemeenschappelijke etiologie, en ze zullen wegen open naar de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor CMT-patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnenshuis gegenereerde of aangekochte transgene lijnen van de soort Drosophila melanogaster, duizenden individuele vliegen zullen worden gebruikt. 129;B6-Hint1tm1lbw/J muizen (ongeveer 100 dieren in totaal)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	De vliegen en muizen in onze experimenten zullen geen of beperkt (P1) ongemak ondervinden tijdens en na de experimenten.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatief voor het werk met Drosophila, aangezien dit momenteel het enige beschikbare diermodel is voor DI-CMTC neuropathie. De HINT1 knockout-muis is ook het enige model voor ARAN-NM.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In de meeste experimenten zullen geen vliegen worden opgeofferd. We zullen regelmatig het welzijn van de vliegen controleren: fitheid, voedselvoorziening, afwezigheid van parasieten en infecties. We zullen samenwerken met een ander labo voor een optimale uitvoering van de giant fiber-opnames en experimenten met kleurstofvulling, om zo minder dieren op te offeren. We zullen samenwerken met een ander labo voor een optimale uitvoering van de isolatie van motorneuronen van muizenembryo's/adulten, om minder dieren op te offeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatief voor het werk met Drosophila, aangezien dit momenteel het enige beschikbare diermodel is voor DI-CMTC neuropathie. De HINT1 knockout-muis is ook het enige model voor ARAN-NM.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	



	op veranderende milieuomstandigheden: saliniteit en ammoniak interacties	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Transcriptoom, Ammoniak, saliniteit, vissen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Eutroficatie en saliniteitveranderingen zetten estuariene ecosystemen continu onder druk en hebben een belangrijk effect op vis populaties. In mariene en estuariene vissen gebeurden tot nu toe weinig studies naar adaptieve responsen op het transcriptoom niveau, zowel bij enkelvoudige stressoren als hun interacties. Door profileren van genoom-wijde veranderingen via Next Generation RNA-sequencing willen we een lijst van kandidaat genen identificeren die een belangrijke rol spelen tijdens akklimatisaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veranderingen in saliniteit en ammonia toxiciteit zijn milieu stressoren die zowel individueel als gemengd het welzijn van aquatische dieren zoals vissen kunnen bedreigen. Het geheel van mechanismen dat de homeostase onder deze veranderingen reguleert is nog niet gekend. De voorgestelde studie omvat een analyse van het transcriptome via Next generation RNA-seq technologie en zal een compleet beeld geven van de strategie die de vissen volgen om met deze stress om te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vissen: Zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) Aantal: 56	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Blootstelling aan een lage sublethale dosis ammonia bij verschillende saliniteit zal gevolgd worden door een terminale staalname. De vooropgestelde dosis is 10% van de LC50 en wordt niet verwacht van ernstig lijden te veroorzaken. Het enige doel van de blootstelling is om de uitscheiding van ammonia te stimuleren, dit is geen toxicologische studie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	We bestuderen organismale processen die onder	

<b>karakters)</b>	neurologische/hormonale controle staan. Technieken voor primaire kieuw cel culturen bestaan voor zoetwatervissen, maar niet voor mariene soorten. Hungevoeligheid is lager, en de proliferatie van mitochondria rijke chloride cellen, alsook hun genexpressie verschillen. Ammonia excretie is gerelateerd aan organismaale ionregulatie en is een combinatie van zowel kieuw, nier als darm, allemaal onder hormonale controle, wat het onmogelijk maakt om dit in vitro te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een literaturreview toont aan dat om biologische variatie op te vangen een N van 7-8 gebruikt wordt. In moeilijkere experimenten (door de grootte van de vissen, hoge kosten, of gebruik van radiotracers) wordt dit aantal soms verminderd tot 5-6 (met het risico van enkel trends te vinden). We gebruiken een vergelijkbaar aantal voor onze experimenten om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een fundamentele, vergelijkende fysiologische studie. We bestuderen vissen met een verschillende fylogenetische achtergrond en werken bewust niet met één modelsoort. <b>Het welzijn van de dieren wordt geëvalueerd.</b> <b>In groep:</b> in de aquaria en blootstellingstanks wordt waterkwaliteit dagelijks gecheckd (T, DO, pH,). Dieren worden visueel geïnspecteerd op abnormaal gedrag. <b>Individueel:</b> bij de flux-kamers is de onderzoeker permanent aanwezig, DO en pH worden continu gecheckt en vissen worden elk uur gecheckt op abnormaal gedrag tijdens de water staalname.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Beschermdende effecten van Zuid-Afrikaanse planten tegen mycotoxinen geïnduceerde mutageniciteit en toxiciteit	
<b>Looptijd van het project</b>	01/04/2014 - 31/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aflatoxines, planten extracten, antimutageniciteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doel is om de anti-mutagene effecten van 2 zeer actieve Zuid-Afrikaanse plantenextracten - geselecteerd in een eerste fase dmv in vitro anti-mutagene testen - finaal te onderzoeken in dit ratmodel. Hierbij wordt specifiek gefocust op aflatoxin-geïnduceerde mutageniciteit, gezien hun voorkomen in belangrijke diervoeders en gezien hun hepatotoxiciteit/mutageniciteit, wat leidt tot gewichtsverlies en verminderde productie van melk, eieren. Specifiek zullen de effecten van de extracten op de lever worden onderzocht (serum levels leverenzymen, histologisch onderzoek lever, bepaling merkers oxidatieve stress lever) en zal de adequate dosis voor chemo-preventie worden bepaald in 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)	Dit project moet leiden tot de selectie van plantenextracten, geschikt om te gebruiken als chemo-preventieve maatregel tegen genotoxische/carcinogene effecten van mycotoxines. Deze leiden tot ziekten bij dieren en gedaalde productie van eieren, melk, vlees. Indien in deze in vivo studie de antimutagene/hepatoprotectieve effecten van de extracten worden bevestigd, zal dit leiden tot gebruik ervan in diervoeders (en ev. humaan voedsel) teneinde te beschermen tegen carcinogene effecten van mycotoxinen. Daarnaast kan dit leiden tot de identificatie/isolatie van nieuwe anti-mutagene moleculen uit deze planten, met mogelijke rol in ontwikkeling van nieuwe antimutagene geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley rat - 72 ratten (6 groepen van 8 ratten / plantenextractexperiment, 2 plantenextracten, aantal controle groepen zijn dezelfde voor de 2 experimenten)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren slechts matig ongemak zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. Het experiment duurt maar 10 dagen. Tijdens deze periode wordt het mycotoxine aflatoxine B1 1x door orale gavage toegediend, op dag 8. Tijdens de 10 dagen worden de dieren behandeld door gavage en finaal wordt 1,5 ml bloed afgenomen via de laterale staartvene. Deze laatste handelingen veroorzaken beperkt ongemak (P1). Na het experiment worden de dieren ge-euthanaseerd door CO2-incubatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden in een eerste fase van het FWO experiment wel alternatieve in vitro methoden gebruikt om de meest actieve	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	plantenextracten tegen mycotoxinen-geïnduceerde mutageniciteit (Ames test, Vitotox, micronucleus test, comet assay) te selecteren. Maar het is nodig om de meest actieve extracten in een proefdierstudie te onderzoeken, teneinde biobeschikbaarheidsaspecten van actieve componenten in rekening te brengen, alsook dosis-effect relaties te kunnen vastleggen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd een Power analyse uitgevoerd. Als elke groep 8 proefieren bevat, heeft de studie 80% power om een verschil te detecteren van 0.4 SD tussen de groep behandeld met plantenextract en de onbehandelde negatieve controle.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten mbt chemo-preventie tegen mycotoxine-geïnduceerde mutagene effecten worden in de wet. lit. vaak uitgevoerd op ratten, de meest gevoelige diersoort voor aflatoxin B1 geïnduceerde mutageniciteit (Hengstler et al. Drug Metab Rev, 1999,31). De gavage en bloedafname worden uitgevoerd door ervaren techniekers. Voor aanvang van de proef worden de ratten dagelijks vastgenomen en voor de gavage wordt 'training' ingebouwd: graduele opbouw van specifiek hanteren van rat tot eigenlijke gavage. Obv gedefinieerde humane eindpunten worden dieren ev. vroegtijdig uit het experiment gehaald.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van 18F-FDG als vroege marker van de respons op geneesmiddelen met de PI3K/Akt/mTOR signaaltransductieweg als doelwit in Her-2 overexprimerende ovariumkanker.	
<b>Looptijd van het project</b>	19 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trastuzumab resistentie, HER2+ ovariumkanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doordat niet alle patiënten met Her2 overexprimerende eierstoktumoren reageren op trastuzumab moet er gezocht worden naar betere therapieën en onderzoeken voor therapie-opvolging. De combinatie van trastuzumab met everolimus en/of PIK90 zou deze resistentie kunnen overwinnen. FDG is een veelgebruikte radioactieve probe bij PET-beeldvorming, dat het glucoseverbruik van de tumor zal aantonen. Er zal onderzocht worden of FDG PET/CT beeldvorming in aanmerking komt voor de evaluatie van de effecten van geneesmiddelen met de PI3K/Akt/mTOR signaal transductieweg in Her-2 overexprimerende eierstokkanker 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)	Om patiënten te kunnen selecteren die baat hebben bij een doelgerichte therapie, is er nood aan biomerkers. PET zijn erg geschikt voor de detectie, omdat het niet-invasieve technieken zijn waarmee de muis, maar ook de patiënt in de tijd kan worden opgevolgd. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kunnen de onderzochte tracers, alsook het gecreëerde beeldvormingsplatform, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van eierstokkankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	athymisch naakte muizen, SHO SCID muizen en NOD SCID muizen. Totaal van 158 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Enkel milde effecten worden verwacht aangezien de implantatie van tumorweefsel onder anesthesie wordt volbracht. De inductie van tumor zou geen klinische negatieve effecten mogen hebben, enkel een matige interferentie hebben met het normale gedrag van de muis. Op het einde van het experimenten zullen de dieren worden opgeofferd door cervicale dislocatie. (P2)	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de tumormicro-omgeving te kunnen bestuderen, moeten de kankercellen de kans krijgen tumoren te vormen in hun natuurlijke	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	omgeving (in vivo). Dit kunnen we onmogelijk simuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Muismodellen zijn bovendien erg vertaalbaar naar de klinische omgeving.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er kunnen geen meerdere tumoren per dier worden geïnoculeerd omwille van interferentie van uptake van verschillende nabijgelegen tumoren in hetzelfde dier. Alle dieren zullen meerdere experimenten (scans) ondergaan (PET/CT) en uiteindelijk ook histologie, dus het aantal dieren wordt zo gereduceerd. Bovendien functioneren ze op die manier als hun eigen controle, doordat ze opgevolgd worden in de tijd, wat ook een reductie geeft van het aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Athymische muizen zijn noodzakelijk om borstkankerweefsel te kunnen implanteren zonder risico op afstoting. Om het ongemak te reduceren zal kooiverrijking worden toegepast en het implanteren van tumorweefsel gebeurt onder isofluraan verdoving. Daarnaast zullen de dieren worden opgeofferd indien ze ongemak ondervinden. Hierbij zullen humane eindpunten in acht worden genomen. De euthanasie zal uitgevoerd worden 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.	

## 163

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van 18F-poly(2-oxazoline)-duramycin en 18F-poly(2-oxazoline)-RGD als radioliganden voor beeldvorming van het tumormilieu	
<b>Looptijd van het project</b>	05/2014 - 12/2017	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	duramycin, RGD, PET, SPECT, NSCLC	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Doelstellingen: Verbeteren van de tumor targeting capaciteit en farmacokinetisch profiel van duramycin en RGD radiotracers voor tumor therapie evaluatie door koppeling aan PAOX en de in vivo evaluatie in een pre-klinisch model van niet-kleincellige long kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het snel en efficiënt kunnen evalueren van de effectiviteit van een tumor therapie is van groot belang voor de overleving van de patiënt. Een snellere differentiatie van effectieve versus niet-effectieve tumor therapie zal uiteindelijk ook resulteren in een meer efficiënte en kost-reducerende gepersonaliseerde geneeskunde. PET en SPECT zijn niet-invasieve beeldvormingstechnieken die zowel in een proefdier als in de mens therapie evaluatie mogelijk maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD1-/- naakte muizen, 182 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Niet-terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een matig level van ongemak verwacht bij de dieren (P1). Tijdens radiotracer injectie, radiotherapie en beeldvorming wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om via niet-invasieve beeldvorming de in vivo verdeling van een radiogelabelde molecule in het lichaam na te gaan, dienen levende	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	proefdieren gebruikt te worden. Om de tumor micro-omgeving te kunnen bestuderen moeten de kankercellen de kans krijgen om tumoren te vormen in hun natuurlijke (in vivo) omgeving.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Standardisatie van omgeving, genotype en microbiologische kwaliteit helpt inter-en intra-experiment variatie te reduceren, waardoor de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van de resultaten gemaximaliseerd wordt en dus het aantal dieren gereduceerd kan worden. Het gebruik van niet-invasieve beeldvorming (PET en SPECT) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van in house ervaring. Het aantal dieren is beperkt tot een minimum zonder statistische relevantie te verliezen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Anesthesie wordt gebruikt tijdens tracer injectie en beeldvorming. Kooiverrijking wordt voorzien. De dieren hebben vrije toegang tot voedsel en water en kooi verrijking wordt gebruikt. Humane eindpunten worden in acht genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Kwantificatie en visualisatie van dendritische cellen in de mesenterische lymfeknopen van de muis: studie van de antigen opnamecapaciteit en migratie eigenschappen	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/13 - 1/10/15	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen, schistosomiasis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt de functie van de CX3CR1+ dendritische cel (DC) populatie tijdens S.mansoni-geïnduceerde inflammatie verder onderzocht m.b.v. flow cytometrie en immunohistochemie. Via injecties met fluorescent gelabelde SWAP antigenen zal de eigenlijke antigenopname door CX3CR1+ DC's en macrofagen in het ileum worden bestudeerd en daarna de migratiecapaciteit van deze celpopulaties naar de mesenterische lymfeknopen (MLN'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)	Dit onderzoek verschaft nieuwe inzichten over de antigen captatie en migratiecapaciteit van de intestinale DC's en de daaropvolgende immuunrespons. Via dit onderzoek willen we de rol van de CX3CR1+ celpopulatie tijdens de T cel gemedieerde immuunrespons verder ophelderen, wat een belangrijk onderdeel kan zijn in het zoeken naar nieuwe behandelingsmethoden voor (inflammatoire) gastrointestinale pathologieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (CX3CR1+/GFP Bl/6) - 22 stuks + tweewekelijks drie muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De CX3CR1+/GFP Bl/6 muizen die geïnfecteerd worden met S. mansoni krijgen éénmalig een i.p. injectie met de bloedparasiet en op 8 weken na infectie zullen ze d.m.v. cervicale dislokatie worden opgeofferd. De gezonde muizen zullen éénmalig een i.p. injectie krijgen en op 1u of 18u d.m.v. cervicale dislokatie worden geëuthanaseerd. Er wordt voor alle dieren slechts beperkt ongemak verwacht, hun welzijn en gedrag wordt nauw opgevolgd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In DC biologie wordt veel gebruik gemaakt van muisbeenmerg DC celculturen, maar dit geeft niet de verschillende mucosale DC	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	subtypes weer en laat niet toe de DC's tijdens het complexe <i>in vivo</i> inflammatieproces te bestuderen. Om de MLN-DC te kwantificeren en de immunrespons, i.e. de antigencaptatie en migratie in situ te onderzoeken, dienen deze experimenten in vivo worden uitgevoerd.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen werd berekend met een power analyse die aangeeft met welk minimum aantal dieren een biologisch significant effect kan waargenomen worden in de voorgestelde experimenten. Verder worden per dier meerdere organen gebruikt die verschillende onderzoeksvragen kunnen beantwoorden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In deze dierproef wordt geopteerd voor de CX3CR1+/GFP BI/6 muis, niet-geïnfecteerd en besmet met <i>S. mansoni</i> , waardoor alle verschillende DC subgroepen in één experiment kunnen bestudeerd worden onder normale en inflammatoire omstandigheden. De dieren krijgen éénmalig een i.p. injectie toegediend, waarna ze na 1 of 18 uur worden opgeofferd d.m.v. cervicale dislokatie. Er wordt minimaal ongemak verwacht, ook na besmetting met <i>S. mansoni</i> . Het gedrag van de muizen zal steeds geëvalueerd worden met een welzijnsschema.

## 165

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een methode voor het testen van transgenerationale effecten van genetisch gewijzigde gewassen in voeding aan de hand van het zebravismodel.
<b>Looptijd van het project</b>	juli 2014 - maart 2018
Trefwoorden (maximaal 5)	voedselveiligheid, GGO's, screeningtest, zebraavis

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is de ontwikkeling van een testsysteem waarmee langetermijneffecten, inclusief transgeneratiele effecten, van genetisch gewijzigde gewassen in voeding onderzocht kunnen worden gebruikmakend van het zebravismodel. De huidige meest gehanteerde testmethode voor het beoordelen van de veiligheid van GGO's in voeding is gebaseerd op voedingsexperimenten met ratten. Het European Food Safety Agency (EFSA), verantwoordelijk voor de risicobeoordeling van GGO's in voeding, geeft aan dat deze methode niet geschikt is om langetermijneffecten, reproductiedefecten of ontwikkelingsafwijkingen te detecteren. Dit project wil hieraan tegemoet 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)	Onze huidige generatie is pas de eerste die geconfronteerd wordt met genetisch gewijzigde gewassen en de risicobeoordeling van GGO's moet ook de veiligheid van de komende generaties kunnen garanderen, zeker gezien de hoge snelheid waarmee de teelt en het gebruik van GGO's wereldwijd toeneemt. De Belgische Adviesraad voor Bioveiligheid geeft een finaal advies aan de bevoegde ministers over de autorisatie van GGO's. Door speculatie over mogelijke langetermijneffecten komt de raad niet altijd tot een anoniem standpunt. Het belangrijkste resultaat van dit project is dan ook de ontwikkeling van een testprocedure om de langetermijneffecten van de aanwezigheid van GGO's in voeding na te gaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravis ( <i>Danio rerio</i> ), 4200 dieren verdeeld over 4 verschillende studies	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen hoogstens beperkt ongemak (P1) ondervinden gedurende de proeven bij het wegen en meten van de dieren en het bepalen van de respiratie en zwemcapaciteit. Op het einde van alle eerder beschreven experiment zullen de vissen gedood worden voor gebruik in verder onderzoek (moleculaire, biochemische en histologische analyses). Hiervoor zal de lethale euthanasie worden uitgevoerd doormidden van decapitatie.	

Toepassing van de 3Vs	
<p><b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 niet mogelijk om een test te ontwikkelen die de reproductieve en langetermijneffecten van GGO's in voeding bestudeert zonder gebruik te maken van proefdieren. De zebravis heeft hier als voordeel dat de kwaliteit van de nakomelingen kan worden bepaald zonder dat hiervoor extra proefdieren nodig zijn omdat deze nakomelingen tot 5 dagen na de bevruchting niet als proefdier aanschouwd worden (2012/707/EU). Hierdoor kan het bestuderen van de effecten op reproductie bij de zebravis als een vervanging worden beschouwd ten opzichte van het bestuderen van de effecten op reproductie bij zoogdieren.</p>
<p><b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Elk replicaat zal 10 mannetjes en 10 vrouwtjes bevatten. Het aantal van 10 vissen per geslacht en per replicaat is het minimum aantal dat voorgeschreven wordt door de OECD richtlijn voor chronische toxiciteitstesten met vissen (OECD TG204).</p>	
<p>De zebravis wordt beschouwd als alternatief voor zoogdiertesten en heeft door zijn korte generatietijd en zijn status als modelsysteem voor humane ziektebeelden het potentieel om een testsysteem voor de risicobeoordeling van GGO's in voeder en voeding te ontwikkelen.</p> <p>Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd aan de hand van verschillende morfologische en gedragsparameters. Bij een afwijking zal een van de proefleiders een beslissing nemen over de te treffen maatregelen. Deze kunnen, afhankelijk van de ernst van de afwijking, het plaatsen in quarantaine of euthanasie inhouden.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een alternatieve teststrategie voor de 'fish early life-stage test' voor het voorspellen van chronische toxiciteit
<b>Looptijd van het project</b>	juli 2014-maart 2016

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravisembryo, alternatieve test, chronische toxiciteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	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)	<p>Het doel van dit project is de ontwikkeling van een alternatieve teststrategie die het gebruik van dierproeven voor het inschatten van de chronische toxiciteit van chemicaliën voor vissen, kan verminderen.</p> <p>Om een ecologisch relevante basis van milieunormen te verzekeren, moet toxiciteitsinformatie worden verzameld voor een groot aantal chemicaliën. Een deel van deze informatie heeft betrekking tot de toxiciteit voor vissen. Volgens de nieuwste Europese richtlijn moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen komt dit overeen met de vijfde dag na bevruchting. In de beoogde alternatieve teststrategie willen we dan ook gebruik maken van een acute zebravisembryotest die loopt tot de vijfde dag na bevruchting.</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>Volgens de Europese REACH wetgeving (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, EC No 1907/2006) moeten duizenden chemicaliën gescreend en geprioritiseerd worden aan een acceptabele kostprijs met een maximum aan relevante informatie. Daarbovenop wordt er expliciet gevraagd om indien mogelijk teststrategieën toe te passen die voldoen aan het 3R principe. Dit project is er specifiek op gericht om een alternatieve teststrategie te ontwikkelen die chronische toxiciteit van vissen kan inschatten zonder het gebruik van proefdieren.</p>	

<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>zebravis (<i>Danio rerio</i>): 3360 dieren, van bevruchting tot 32 dagen na bevruchting (juvenielen)</p> <p>6 experimenten waarvan elk experiment de chronische toxiciteit (tot 32 dagen na bevruchting) van één chemische stof onderzoekt met volgende experimentele opzet (in overeenstemming met OECD TG210):</p> <p>(1 controle + 6 blootstellingsconcentraties) * 4 onafhankelijke biologische replicaten * 20 larven/replicaat = 560 larven per stof</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>P3: Het gaat om een toxiciteitstests met onder andere de dood als eindpunt. In de hoogste testconcentraties verwachten we sterfgevallen en ernstige pathologische toestanden, die niet vermeden of vroegtijdig beëindigd kunnen worden omdat dit de testresultaten zou beïnvloeden.</p> <p>Op het einde van het experiment zullen alle juvenielen geëuthanaseerd worden voor gebruik in verder onderzoek (moleculaire, biochemische en histologische analyses).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het project heeft als finale doel de huidige proefdier testen voor het inschatten van chronische toxiciteit van chemicaliën zoveel mogelijk te vervangen door alternatieve testen. Het grootste deel van het project zal ook acute alternatieve testen gebruiken. Om een alternatieve teststrategie te ontwikkelen die chronische toxiciteit kan voorspellen, is het echter nodig de chronische data eerst te verzamelen. Omdat de data die beschikbaar zijn in de literatuur grotendeels beperkt zijn tot metingen van groei en mortaliteit, is het nodig om in beperkte case studies de chronische effecten van chemicaliën uitgebreider in kaart te brengen zodat we een beter begrip krijgen van de te voorspellen chronische toxiciteit.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor de berekening van het aantal gebruikte dieren wordt OECD TG210 gevolgd (die statistisch gevalideerd is door de OECD), vermits dat de test is waarvoor een alternatief ontwikkeld wordt. Een andere strategie is om die reden niet aanvaardbaar.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het project is specifiek op zoek naar een alternatieve teststrategie voor het inschatten van chronische toxiciteit van chemicaliën voor</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>vissen. Het is dus niet mogelijk om bijvoorbeeld invertebraten te gebruiken als alternatief. De zebravis is in Europa het meest gebruikte diermodel voor het inschatten van toxiciteit van chemicaliën voor vissen, en is daarom hét meest geschikte model voor dit project.</p> <p>Het gaat om een toxiciteitstests met onder andere de dood als eindpunt. In de hoogste testconcentraties verwachten we sterfgevallen en ernstige pathologische toestanden, die niet vermeden of vroegtijdig beëindigd kunnen worden omdat dit de testresultaten zou beïnvloeden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 167

---

<b>Titel van het project</b>	Correlatie van de amyloid-beta levels met het ziektemodulerend effect van ibuprofen op cognitie in het APP23-muismodel voor de ziekte van Alzheimer.	
<b>Looptijd van het project</b>	10 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Amyloid, Alzheimer, muismodel, ibuprofen, cognitie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Ondanks intensief onderzoek naar de ziekte van Alzheimer (AD), zijn er tot op heden nog geen effectieve therapeutische interventies ontwikkeld. Er werd echter vastgesteld dat bepaalde niet-steroidale ontstekingsremmers mogelijks het risico op de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer verlagen en de aanvangsleeftijd verhogen. Binnen ons labo werd er een dergelijk ziektemodulerend effect vastgesteld bij langdurige toediening van ibuprofen. In deze studie willen we daarom dit effect verder gaan onderzoeken op het moleculaire niveau van de pathologie. We willen nagaan of het waargenomen effect op de cognitie, ook teruggevonden wordt in de amyloid-beta levels.</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>Door de verdere karakterisatie van de werking van ibuprofen in dit muismodel, kunnen we mogelijks een beter inzicht krijgen in de onderliggende moleculaire mechanismes van deze farmacologische interventie. Deze kennis kan uiteindelijk bijdragen tot een beter begrip van de onderliggende Alzheimerpathologie en tot de verdere ontwikkeling van farmacologische interventies bij de mens.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Diersoort: muis (APP23 model in C57BL/6J achtergrond) 4 testgroepen van 15 dieren = totaal van <b>60 dieren</b></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 een licht (tijdelijk) ongemak ondervinden van de chirurgische implantaties (<b>P2</b>). Daarnaast ondervinden de dieren mogelijks een zeer klein ongemak tijdens het oormerken en de cognitieve testing (<b>P1</b>). Aan het einde van de studie worden de dieren opgeofferd voor de collectie van het hersenweefsel.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Om het effect van ibuprofen zowel op cognitie als op moleculair niveau na te gaan, hebben we een complexiteit nodig die in <i>in vitro</i> modellen niet bereikt kan worden. Het vereist interacties in een volledig biologisch systeem. Het gebruikt muismodel is de 'laagst' mogelijke diersoort die ons voldoende complexiteit bezorgd.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op basis van de poweranalyse en eerdere experimenten hebben we het zo klein mogelijke aantal dieren bepaald dat ons toch nog</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voldoende power biedt voor een betrouwbare studie. We hebben zelfs geopteerd voor een iets lagere power om het aantal dieren beperkt te houden. Daarnaast zal het gebruik van het gecollecteerde hersenen geoptimaliseerd worden, zodat er meerdere analyse op het zelfde weefsel uitgevoerd kunnen worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zoals aangehaald bij de "Vervanging" vereist deze studie een complex, biologisch systeem, dat niet bij lagere diersoorten teruggevonden kan worden. Het welzijn van de dieren wordt wel strict opgevolgd om onnodig lijden te vermijden en voor de chirurgische ingrepen zal de nodige algemene anesthesie toegepast 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.	

## 168

<b>Titel van het project</b>	Effect van neureguline-1 op acute en chronische nefropathie	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2014 tot 1/1/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Het doel van deze dierproeven is om het beschermend effect van exogeen toegediend neureguline-1 (NRG-1) na te gaan op acute en chronische nierziekten. Nefropathie is een aandoening die meer dan 10% van de bevolking treft en de levensduur en –kwaliteit beduidend vermindert. Tot nu toe is er geen behandeling beschikbaar voor verbetering van zowel acute als chronische nierinsufficiëntie. Recent hebben wij ontdekt dat NRG-1 een preventief effect heeft op diabetische nefropathie in een muismodel van diabetes mellitus type 1. Bij deze dierproeven zullen we het effect van NRG-1 als behandeling van diabetische nefropathie, contrast nefropathie en postrenale nierinsufficiëntie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan toepassing vinden in de behandeling van meerdere vormen van nierfalen die momenteel courant voorkomen en waarvoor tot op heden nog geen doelgerichte en genezende therapie bestaat. Verder zal dit onderzoek inzicht geven op het werkingsmechanisme van NRG-1 op de nier.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, totaal aantal: 245
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimenten zullen een licht tot matig ongemak voor de dieren veroorzaken. De graad van opgelegde ziekte aan de dieren is licht (diabetes, vroege stadia van nierfalen). De interventies om de ziekte op te wekken zijn mild (intraperitoneale injectie met streptozotocine of jodiumhoudende contraststof, ureter ligatie). De behandeling van de dieren met neureguline-1 verloopt eveneens met geen tot weinig ongemak (intraperitoneale injectie). Bij de evaluatie van de ziektegraad of uitvoering van chirurgische ingrepen worden de dieren onder narcose gebracht en wordt de pijn post-operatief bestreden. Uiteindelijk wordt elk dier gedood onder narcose, vooraleer ernstig lijden door de ziekte aanwezig is.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Nierfalen omvat een groep van heterogene en complexe ziektebeelden waarvoor op dit moment geen in vitro of in silico model bestaat dat de situatie bij de mens voldoende nabootst. Voor deze proeven is een intacte nier in vivo noodzakelijk omdat interactie met andere organen zoals endocrien stelsel en bloeddruk belangrijk is evenals interactie tussen de verschillende cellen van de nier onderling. Bovendien willen we eveneens de klinische toepasbaarheid van NRG-1 ter behandeling van nierziekten 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep werd berekend volgens statistische berekeningen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de laagste diersoorten waarop het probleem van nierfalen 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 (metabole kooi, glycemieting), en eind evaluatie verloopt onder algemene narcose met pijnloze dood tot gevolg. NRG-1 behandeling heeft geen neveneffecten (ook niet bij 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.	

## 169

---

<b>Titel van het project</b>	Evolutie van chemische communicatie in lacertide hagedissen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar vanaf 01/11/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	communicatie - evolutionaire biologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Dieren gebruiken veel signalen en gedragingen om te communiceren met soortgenoten en andere soorten. De organen en structuren die instaan voor het zenden en opvangen van die signalen, én de signalen zelf, een product van evolutie. In dit project willen we de rol van de fysische omgeving in de evolutie van chemische communicatie onderzoeken. Hagedissen deponeren feromonen in de omgeving, die informatie bevatten over de soort, het geslacht en de kwaliteit van het individu. We gaan na in hoeverre verschillende habitaten veranderingen hebben teweeg gebracht in de organen die de signalen produceren, in het receptieve systeem en in de signalen 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 onderzoek zal bijdragen tot kennis inzake evolutiebiologie, meer bepaald de evolutie van chemische communicatie bij hagedissen. Het is fundamenteel onderzoek zonder directe toepasbaarheid.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zes soorten hagedissen (familie Lacertidae), 20 individuen per soort afkomstig van nakweek (handel) en wildvang.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De hagedissen zullen gering ongemak ondervinden tijdens de grotendeels gedragsmatige experimenten, er worden geen negatieve effecten verwacht en deze dieren kunnen achteraf nogmaals gebruikt in onderzoek.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project onderzoekt chemische communicatie en hoewel theoretische beschouwingen zeker waardevol zijn, moeten deze uiteindelijk getoetst worden dmv een experiment. Gedrag kan niet onderzocht worden via niet-levende modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben de minimale steekporefgrootte berekend adhv formules. Op basis daarvan hebben we gekozen voor 20 individuen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per soort.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project onderzoekt chemische communicatie bij hagedissen, aangezien zij discreet deponeren in een terrestrische omgeving. Hagedissen kunnen gemakkelijk geobserveerd worden in de natuur en vertonen natuurlijk gedrag ook in labo-omstandigheden. De dieren zullen geen tot weinig ongemak ervaren tijdens de proeven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 170

---

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van genetisch gemodificeerde neuroglobine expressie systemen	
<b>Looptijd van het project</b>	01/09/2014-30/09/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	neuroglobine, neurale stamcel, knockout muismodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Neuroglobine, een neuronaal-specifiek heemeiwit, speelt een rol in de bescherming van de cel onder stress-condities. Het moleculair mechanisme achter deze bescherming is echter nog niet opgehelderd. In dit project willen we muis en neurale stamcel modellen ontwerpen om te gebruiken in toekomstige in vitro en in vivo experimenten. Op basis van deze ontwikkelde systemen kunnen later de fundamentele, moleculaire mechanismen van Ngb in neuroprotectie enerzijds en neurogenese en neuroplasticiteit anderzijds achterhaald worden, en hopen we een bijdrage te leveren aan het beter begrijpen van verschillende processen in de hersenen.</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>Door het ontwikkelen van genetisch gemodificeerde Ngb expressie systemen met enerzijds een proefdiermodel en anderzijds een afgeleide neurale stamcel equivalent, kunnen onbekende fundamentele, moleculaire mechanismen van Ngb in neuroprotectie enerzijds en neurogenese en neuroplasticiteit anderzijds achterhaald worden. Dit onderzoek draagt bij tot het verwerven van nieuw inzicht in de verschillende processen van de hersenen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Wt C57/BL6 muizen en transgene Ngb/cre muizen, In totaal zullen een 28-tal muizen nodig zijn.</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 gebruikte muizen worden gekweekt en onderhouden volgens de Europese richtlijnen. Gezien het hier gaat om een terminaal experiment waarbij de experimentele procedures pas starten na het opofferen van de muizen, zullen zij geen ongemak ondervinden in de voorafgaande periode aangezien het hier gaat om een standaard kweekprocedure.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is niet mogelijk om op een andere manier een neurale stamcel lijn op te starten. Hiervoor zijn muizenembryo's nodig.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt een kweekprogramma opgezet om zwangere muizen te verkrijgen. Zodra met succes een NSC lijn is opgestart kan het</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	kweken stoppen. Het kan dus zijn dat de opgegeven aantal muizen niet allemaal zullen worden opgeofferd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het is niet mogelijk om op een andere manier een neurale stamcel lijn op te starten. Hiervoor zijn muizenembryo's nodig. De muizen zullen worden gekweekt volgens standaard procedures en zullen dus geen ongemak ondervinden. De zwangere muizen zullen worden opgeofferd door middel van cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 171

---

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek van de <i>in vivo</i> antitumorale effect van een gestandaardiseerde plantenpreparaat.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/07/2014 tot 31/12/2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	cytotoxiciteit, plantenextract, PANC02 muismodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel is om het <i>Gloriosa superba</i> plantenextract te evalueren voor de toepasbaarheid i/d behandeling van kanker. De toxiciteit en efficaciteit v/d gekwantificeerde extracten werden reeds in een vorige studie bepaald. Hier werden er geen neveneffecten waargenomen door de toegediende therapieën &amp; resulteerde in een tumorgroei inhibitie van &gt;50% bij een dosis van 3 mg/kg bij het ruw en colchicine-arm extract. In deze vervolg studie zal er nagegaan worden wat het (neven)effect is van de extracten bij langere dagelijkse toediening en bij een hogere dosis (4,5 mg/kg) en dit vergelijken met een behandeling met colchicine. De combinatie gemcitabine en extract zal ook 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>In deze dierproef willen we de antitumorale activiteit van de plant <i>Gloriosa superba in vivo</i> evalueren. Het uiteindelijke doel van het project is om een gestandaardiseerd plantenextract te ontwikkelen die dienst kan doen als antitumorale therapie. Het onderzoek van deze beloftevolle plantenextract als potentiële nieuwe behandeling van kanker kan de grote voordelen van planten als geneesmiddel benadrukken om meer onderzoek te verrichten in dit vakgebied. Dit project kan een voorbeeld worden om gestandaardiseerde plantenextracten verder te onderzoeken voor het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>77 muizen (stam C57BL/6)</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 wordt verwacht dat de dieren slechts een matig ongemak zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. Er zal m.b.v. subcutane injectie thv achterpoot cellen onderhuids ingespoten worden. De dieren zullen ofwel intraperitoneaal ofwel oraal per gavage behandeld worden, waarbij de dieren slechts een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het betreft hier een niet- terminale experiment, de dieren zullen op het einde opgeofferd worden en de tumoren zullen verwijderd worden om histologische testen te kunnen uitvoeren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een <i>in vivo</i> onderzoek is noodzakelijk om de <i>in vitro</i> resultaten te bevestigen</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze dierproef willen we de antitumorale activiteit van de plant <i>Gloriosa superba in vivo</i> evalueren. Het uiteindelijke doel van het project is om een gestandaardiseerd plantenextract te ontwikkelen die dienst kan doen als antitumorale therapie.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren wordt tot het minimum herleid en zo gekozen om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen.</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Vervanging door een andere diersoort is helaas niet mogelijk in deze studie doordat de PANCO2 kankermuismodel een reeds gekend en gevalideerd diermodel is en om een andere diermodel te gebruiken, zal dit ook eerst getest en gevalideerd moeten worden en dit zal leiden tot gebruik van meer dieren. Deze kankermuismodel is reeds in voorgaande preliminaire studie gebruikt en deze bijkomende dierproef is een vervolg op deze studie. Humane eindpunten zullen ook worden 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.	

# 172

<b>Titel van het project</b>	Studie van de expressie van pPRAS40 en pS6 in haarfollikel van snorharen van de muis na orale behandeling met een farmacologisch agens	
<b>Looptijd van het project</b>	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	haarfollikels, pPRAS40, pS6	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Omdat de bulbi van haarfollikels snel delende cellen bevatten, zijn haren potentiële tumorsurrogaten voor farmacodynamische studies. Voorafgaand onderzoek heeft aangetoond dat haarfollikels kunnen gebruikt worden om de effecten van PI3K-AKT pathway inhibitors te monitoren. Twee immunofluorescentie assays werden ontwikkeld voor detectie van pS6 en pPRAS40 in de haarfollikels van mensen. Imaging strategieën zullen worden gedefinieerd om het verschil in expressie van pS6 en pPRAS40 op te pikken, gebaseerd op de resultaten van de aangevraagde dierproef.</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>Expressiepatronen van pPRAS40 en pS6 in haarfollikels zullen worden gebruikt om het effect van een farmacologisch agens te onderzoeken in fase 1 en 2 klinische studies (om de meest geschikte dosis van het farmacologisch agens te bepalen bij patiënten met gevorderde kanker).</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>BALB/c muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Matig ongemak door de handelingen van de gavage. De muizen worden na het experiment geëutanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is geen alternatief beschikbaar voor farmacodynamisch onderzoek van haarfollikels.</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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is een herhaalexperiment ter validatie (Yap et al. Mol Cancer Ther 2011; 10:360-371), waardoor we de weten dat 5 behandelde en 5</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	onbehandelde muizen volstaan om de conclusie te kunnen trekken: 'validation of pPRAS401 & pS6 imaging method'.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek kunnen geen lagere neurofysiologische dieren gebruikt worden. Dit is een herhaalexperiment ter validatie (Yap et al. Mol Cancer Ther 2011; 10:360-371), waardoor we dezelfde muizenstam gebruiken om de te verwachten uitkomst te garanderen. De gavage zal gebeuren door een ervaren en gekwalificeerd onderzoeker.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De gecombineerde effecten van metaalmengsels en natuurlijke stressoren op aquatische invertebraten: relatie tussen veranderingen in metaalopname, gedrag en ecologische effecten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metalen, gedrag, zoetwaterpissebed, toxiciteit, accumulatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	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 centrale doelstelling van dit project is de effecten nagaan van metaalmengsels op aquatische ongewervelde dieren in combinatie met natuurlijke stressoren zoals temperatuur of predatorstress. Zowel de accumulatie van metalen als de effecten op gedrag zullen worden nagaan.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De studie naar de accumulatie van metaalmengsels en de effecten ervan op gedrag van aquatische ongewervelde dieren is nog maar weinig uitgevoerd. Een zeer innovatief aspect hierbij is de combinatie van metaal- met natuurlijke stressfactoren. Deze studie zal een bijdrage leveren aan de onderbouwing van kwaliteitsnormen voor metalen in oppervlaktewaters.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen waterpissebedden gebruikt worden ( <i>Asellus aquaticus</i> ). Aantal: ongeveer 500.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vermits metaalaccumulatie gemeten wordt en relateerd zal worden aan gedrag zullen de dieren gedood worden. De dieren zullen, nadat ze ingevroren worden bij -20°C, opgelost worden in salpeterzuur.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De accumulatie en interne sequestratie, detoxificatie en excretie van metalen in ongewervelde dieren kan onmogelijk gesimuleerd worden; Gedrag van ongewervelden kan evenmin worden gesimuleerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De experimenten zijn arbeidsintensief (gedragsobservaties) en de analyses zijn duur. Dit is een waarborg dat het minimum nodige dieren zal worden gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De waterpissebed is een zeer relevante macro invertebraat in zoetwatersystemen. Bovendien is het een soort die gemakkelijk in het laboratorium kan worden gehouden zonder onnodige sterfte. Door de dieren in te vriezen alvorens ze te digesteren in zuur wordt de pijn 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.	

174

<b>Titel van het project</b>	Studie van miltefosine-resistentiemechanismen en -dynamiek door experimentele selectie van miltefosine-resistente Leishmania amastigoten	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014-30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leishmania, miltefosine, resistentie, immunisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Om de activiteit van miltefosine (MIL) tegen viscerale leishmaniasis te vrijwaren, dienen resistentiemechanismen bestudeerd te worden. Dit onderzoeksproject wil MIL-resistentie experimenteel induceren in <i>L. donovani</i> en <i>L. infantum</i> amastigoten voor de studie van (i) de invloed van soort-en stam-specifieke MIL-gevoeligheid op de dynamiek van resistentieselectie, (ii) het belang van antimoonresistentie voor de dynamiek van MIL-resistentieselectie, (iii) het effect van resistentie op MIL-opname en verwerking, en (iv) het effect van resistentie op parasitaire fitheid.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien er momenteel geen alternatieve geneesmiddelen in klinische ontwikkeling zijn, is het belangrijk om MIL-resistentie-ontwikkeling proactief aan te pakken. Onze studie zal fundamentele inzichten geven in de mechanismen en dynamiek van parasitaire resistentie-ontwikkeling. Bovendien kunnen de resultaten bijdragen tot het ontwikkelen van effectieve behandelingsschema's, adequate diagnostische technieken en het opvolgen van resistentie-ontwikkeling in het veld.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swiss muizen (+- 78 dieren), BALB/c muizen (+- 18 dieren), hamsters (+- 8 dieren)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve gevolgen voor de muizen zijn beperkt. Ze ervaren ongemak bij intraperitoneale injecties in het kader van macrofaagcollectie of immunisatieprotocollen. De <i>Leishmania</i> -infectie zelf verloopt grotendeels asymptomatisch in BALB/c muizen. De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis CO <sub>2</sub> . In hamsters kent <i>Leishmania</i> -infectie een symptomatisch verloop. De dieren worden dagelijks zorgvuldig opgevolgd en geëuthanaseerd zodra hun algemene toestand verslechterd (overdosis CO <sub>2</sub> ).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Primaire peritoneale muismacrofagen zijn de enige betrouwbare gastheercellen voor in vitro cultuur van <i>Leishmania</i> amastigoten. Het gebruik van cellijnen werd uitvoerig verkend, maar biedt geen volwaardig alternatief omdat ze sneller delen dan de parasieten of weinig vatbaar zijn voor infectie. Immunisatie van muizen voor de ontwikkeling van antilichamen is een standaard laboratoriumtechniek. De muis is de laagste diersoort die gebruikt kan worden voor immunisatieprotocollen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600</b>	Het aantal Swiss muizen voor de collectie van primaire peritoneale macrofagen wordt beperkt door zorgvuldige experimentele planning en de

<b>karakters)</b>	toepassing van efficiënte collectiemethoden. Het aantal BALB/c muizen wordt geminimaliseerd door het gebruik van hybridomacelculturen voor de aanmaak van de monoclonale antilichamen. Het aantal hamsters wordt beperkt door de stabiliteit van het MIL-resistent fenotype vooral in vitro op te volgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is de laagste diersoort die gebruikt kan worden voor de collectie van macrofagen of de ontwikkeling van monoclonale antistoffen. De voorgestelde diermodellen voor <i>Leishmania</i> -infectie (hamster en BALB/c) worden reeds courant in ons laboratorium gebruikt. De dieren worden dagelijks opgevolgd (gewicht en algemene gezondheidstoestand) en verdoofd als ze met <i>Leishmania</i> geïnfecteerd 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.	

## 175

<b>Titel van het project</b>	Foeragegedrag en –ecologie van Antarctische stormvogels in relatie tot wind- en habitatkarakteristieken	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 - 30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antarctische stormvogels / klimaatverandering / wind / zee-ijs / foerageergebied	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	<p>Klimaatscenario's voorspellen stijgende oceaantemperaturen, veranderingen in windpatronen en een dramatische afname van zee-ijs in de polaire zones. Het taxon van de stormvogels behoort tot de meest bedreigde vogelgroepen wereldwijd. Bovendien zijn stormvogels sterk afhankelijk van de wind om te vliegen. Wij streven ernaar om het foerageergedrag van vier stormvogelsoorten te bestuderen door GPS-tracking-gegevens, milieugegevens en dieet analyses (met behulp van minimaal invasieve methodes) te combineren. Zo zullen we 1) de foerageerhabitats en hun milieukenmerken identificeren, 2) de windsnelheid en -richting koppelen aan de morfologie van de vogels om het vlieggedrag en de kosten van vliegen te bestuderen en 3) een mogelijke overlap in dieet tussen en binnen soorten onderzoeken.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>De resultaten van deze studie zullen in belangrijke mate bijdragen aan onze kennis van de foerageergebieden van stormvogels. Deze kennis laat toe om voorspellingen te doen over de mogelijke invloed van een toekomstige klimaatverandering op het ruimtegebruik van deze soorten. Hierdoor kan een beter beleid opgesteld worden ten einde de potentiële bedreigingen voor Antarctische zeevogelpopulaties te identificeren en te beheren. Zo zijn gegevens van ruimtegebruik door zeevogels (waaronder de stormvogels die we hier bestuderen) nodig opdat de Conservation Convention for Antarctic Marine Living Resources (CCAMLR) de visserijactiviteiten binnen de grenzen van het Antarctisch Verdrag efficiënt zou kunnen beheren zodat bijvangst en concurrentiedruk tussen visserij en zeevogels zouden afnemen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Volgende soorten zullen bestudeerd worden: zuidelijke stormvogel (<i>Fulmarus glacialis</i>), Antarctische stormvogel (<i>Thalassoica antarctica</i>), cape stormvogel (<i>Daption capense</i>) en sneeuwstormvogel (<i>Pagodroma nivea</i>). Wij streven ernaar om jaarlijks 15 GPS-toestellen per soort in te zetten. In totaal zullen we dus 120 individuen van een GPS-toestel voorzien. Indien een vogel die we vangen tekenen van stress vertoont, zal deze vogel niet langer gehanteerd worden en zullen we een ander individu uitkiezen. Hierdoor verwachten we dat we mogelijk 5 tot 10 bijkomende vogels zullen hanteren zonder deze van een GPS-toestel te voorzien.</p>	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke	<p>We trachten de negatieve effecten voor de vogels zoveel mogelijk te beperken, omdat dergelijke effecten ook een negatieve invloed op de kwaliteit van gegevens en dus de resultaten van de studie zouden hebben. We zullen alle individuen slechts één keer hanteren in de loop</p>	



<p>of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>van het onderzoek (met mogelijke uitzondering van de sneeuwstormvogels in het geval dat de automatisch gedownloadde logger niet geschikt blijkt te zijn voor deze holenbroeders, zie boven). We zullen gebruik maken van de kleinste geschikte GPS-toestellen die momenteel op de markt beschikbaar zijn. GPS-toestellen worden vanop afstand bediend en vallen af na ongeveer 10 weken of uiterlijk tijdens de rui aan het einde van het broedseizoen.</p> <p>Op deze manier proberen we elke mogelijke bron van stress, met als mogelijk gevolg dat vogels hun nesten verlaten, te minimaliseren.</p> <p>Een daling in het broedsucces zou het ergste mogelijk gevolg van onze onderzoeksactiviteiten kunnen zijn. Onze studiesoorten hebben echter een lange levensduur en ook onder natuurlijke omstandigheden komen mislukte broedsels regelmatig voor (bijvoorbeeld als gevolg van predatie of slechte weersomstandigheden). We verwachten dan ook dat het onderzoek op lange termijn geen negatieve effecten zal hebben op de individuen die zijn opgenomen in de studie of op de broedpopulatie als geheel.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is nodig om echte dieren te bestuderen - in het wild - om de relatie tussen deze dieren en milieuomstandigheden te begrijpen. Een studie zonder echte dieren (bv. door enkel gebruik te maken van computermodellen) voldoet niet om deze complexe interactie te onderzoeken en te begrijpen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We beginnen met een steekproefgrootte van 15 individuen per soort en per jaar die zullen worden voorzien van GPS-toestellen (dus 120 individuen in totaal). We houden er rekening mee dat sommige individuen hun GPS-toestellen vroegtijdig zouden kunnen verliezen of dat sommige individuen niet terugkeren naar de broedplaatsen omdat hun broedsel mislukte (bijvoorbeeld door ei predatie). Door telkens 15 individuen op te nemen verwachten we dat we toch van minstens 8-10 individuen per soort en per jaar gegevens kunnen verzamelen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Geen van de vier soorten die we bestuderen in deze studie is momenteel bedreigd, maar met de voorspelde klimaatveranderingen zal hun leefgebied drastisch veranderen. We trachten om stress te minimaliseren door de vogels slechts één keer te hanteren, waarbij de kop van de vogel gedurende de volledige tijd bedekt wordt. Tijdens het hanteren zullen we de eieren warm houden en predatie voorkomen. Ongemak gerelateerd aan de bloedafnamen (&lt;100 µl) zal minimaal zijn. Het verwijderen van twee veren, het verzamelen van faeces en het aanbrengen van het GPS-toestel veroorzaken geen pijn. De verwachte duur van de hantering is niet meer dan 15 min en na het hanteren worden de vogels terug naar hun nest gebracht.</p>
<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>	

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

# 176

<b>Titel van het project</b>	De rol van herseninflammatie in verworven epilepsie.	
<b>Looptijd van het project</b>	01.10.2014-30.09.2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroinflammatie, epilepsie, TSPO, neurosteroïden	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Epilepsie is een ernstige aandoening die gekarakteriseerd wordt door spontane aanvallen en psychiatrische comorbiditeiten. We onderzoeken een nieuwe hypothese die herseninflammatie linkt met neurosteroïd veranderingen tijdens de epileptogenese. Onze hypothese om deze pathways te koppelen is gebaseerd op de observatie dat 1) TSPO, een inflammatie-merker, sterk opgeregeerd is in epilepsie en 2) de belangrijkste functie van TSPO de import van cholesterol is, de snelheidslimiterende stap in steroïdogenese. Verder onderzoeken we het potentieel van 1) TSPO als <i>in vivo</i> biomerker en 2) verschillende inflammatie-modificerende agentia als therapiën voor epilepsie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit innovatief project zal bijdragen aan ons begrip van de ambiguë complexiteiten gerelateerd aan herseninflammatie- en neurosteroïd-geïnduceerde effecten op hersenexciteerbaarheid, en mogelijk een verband tussen de twee pathways leggen. Als de voorgestelde hypothese correct blijkt zal het ons huidig beeld ivm de rol van herseninflammatie in epilepsie en psychiatrische condities sterk beïnvloeden. Dit onderzoek kan TSPO identificeren als een biomerker voor epilepsie en TSPO en inflammatoire pathways in het algemeen identificeren als therapeutische targets voor de behandeling en eventueel zelfs de preventie van epilepsie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, 644	

<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>Zowel de status epilepticus als de CCI zorgen voor ernstig ongemak (P3) tot ongeveer 1-2 dagen na de insult. De dieren worden in deze periode nauw opgevolgd. Tijdens het verloop van de proef is er blijvend matig ongemak (P2) door de spontane complex partiële aanvallen die de dieren ontwikkelen vanaf 2 weken na inductie. De neuromotor score zal slechts beperkt ongemak (P1) met zich voortbrengen. Dit bestaat vooral uit het opnemen en observeren van de dieren.</p> <p>MRI en PET scans worden onder isofluraan anesthesie uitgevoerd en brengen slechts gering ongemak (P1) met zich mee. Verwacht wordt dat de dieren 5-10 minuten na ontwaken van de anesthesie gedesoriënteerd zijn.</p> <p>Een half uur voorafgaand aan de PET scan met arteriele input functie, wordt onder isofluraan anesthesie een catheter geïmplanteerd voor bloedafname (femorale slagader). Vervolgens wordt het dier gescand onder isofluraan anesthesie en worden bloedstalen genomen en plasma vervanger toegediend. Na de scan wordt de wonde gehecht en krijgt het proefdier een analgeticum. Matig ongemak (P2) wordt verwacht na het ontwaken van de scan. Minimaal 1 week voor de video-EEG opname worden de dieren geïmplanteerd met permanente EEG elektrodes (P2). Tijdens de operatie zijn de dieren onder anesthesie en na operatie wordt een analgeticum gegeven alsook saline, Hartmann of Ringer oplossing om dehydratie te voorkomen. Verwacht wordt dat de dieren tot 3 dagen na operatie gewichtsverlies en verminderde spontane activiteit zullen vertonen. De elektrodes zelf brengen geen blijvend ongemak voor de proefdieren. Het aankoppelen van de dieren aan de EEG apparatuur (P1) veroorzaakt kortstondige stress eigen aan het handelen. Tijdens de EEG opnames kunnen de dieren vrij bewegen met onbeperkte toegang tot eten en drinken.</p> <p>De dieren kunnen matig (P2) ongemak ondervinden, inherent aan de gebruikte anesthesie en de chirurgische ingreep, bij cel-, MPIO-en/of lentivirus injectie. Echter, dit ongemak is slechts van korte duur.</p> <p>De dieren ondervinden ernstig ongemak (P3) tijdens de "forced swim test". Deze test is slechts van korte duur (10 min).</p> <p>Indien de dieren tekenen vertonen van overmatig lijden tijdens de proef, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.</p> <p>Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier gedood voor weefselcollectie en studie van de hersenen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Preklinisch onderzoek naar in vivo PET biomarkers voor neurologische aandoeningen zoals epilepsie kan enkel in intacte, levende dieren uitgevoerd worden. Daarentegen wordt humaan onderzoek erg belemmerd door de moeilijkheid om lange-termijn prospectieve studies tijdens de ziekteontwikkeling en prodrome fase op te starten. Daarenboven komt weinig humaan weefsel beschikbaar en worden deze studies bij de mens belemmerd door de heterogeniteit van de patiëntenpopulaties en de dus de moeilijkheid om ziektegerelateerde factoren op een systematische manier te onderzoeken.</p>

<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er werd een statistische analyse gedaan voor de berekening van het aantal dieren om te verzekeren dat het aantal dieren niet groter is dan wat statistisch vereist is om wetenschappelijk relevante resultaten te bekomen. Elk dier wordt maximaal gebruikt: in vivo experimenten (in vivo beeldvorming, gedragstesten) worden uitgevoerd, alsook multiële post-mortem experimenten op de hersenen (immunohistochemie, autoradiografie, in situ zymografie). Het gebruik van in vivo experimenten reduceert het aantal dieren aanzienlijk.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 voordeel van de rat over de muis is dat de hersenen van de rat groter zijn en daarom meer geschikt voor PET beeldvorming. De rat heeft ook een grotere prefrontale cortex dan de muis, welke een interessante hersenstructuur kan zijn betrokken bij epilepsie. Ratten zijn ook gemakkelijker te behandelen dan muizen. Na elke operatie (bv. EEG elektrode implantatie) en andere zware procedures (KASE, hersentrauma) krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.</p>

177

<b>Titel van het project</b>	onderzoek van DFNA5 als potentiële biomarker en tumorsuppressorgen in 4 solide tumortypes	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor inductie, colorectale kanker, muizen, DFNA5	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 duidelijk bewijs dat DFNA5 een rol speelt in de CRC. Het tumor onderdrukkende effect van DFNA5 zal worden geanalyseerd met behulp van een DFNA5 knock-out muismodel. De gevoeligheid van dit muismodel voor tumorgenese zal worden geanalyseerd door het induceren van tumorontwikkeling en zal vergeleken worden met WT DFNA5 muizen als controles. Het effect op tumorgenese zal bestudeerd worden in zowel een chemisch geïnduceerd (AOM/DSS) en een genetische CRC model (APC1638N/+). Aangezien DFNA5 een apoptose inducerend gen is, verwachten wij dat meer DFNA5 KO muizen tumoren zullen ontwikkelen, dat er meer tumoren per muis zullen zijn en dat deze tumoren sneller ontstaan in vergelijking met de WT DFNA5 muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste doel is te onderzoeken of inactivatie van DFNA5 resulteert in een verhoogde tumorgenese, om zijn rol als een tumor suppressor gen te bevestigen. Als DFNA5 een tumor suppressor gen lijkt te zijn, kan dit grote gevolgen hebben voor de diagnose en behandeling van colorectale kanker en andere tumortypes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus Musculus: C57BL/6N, C57BL/6J, Apc1638N/+ C57BL/6J, DFNA5 KO C57BL/6N. ±120 muizen voor 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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gastro-intestinale ontsteking en tumorvorming in sommige dieren, met mogelijk diarree, rectaal bloeden en prolaps. Graad P2-P3. Tenslotte zullen alle dieren worden opgeofferd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De gevoeligheid van DFNA5 KO en DFNA5 WT muizen voor tumorgenese zal worden geanalyseerd. Voor dit doel zal CRC ontwikkeling worden opgewekt en de dieren zullen worden gescreend door histologisch onderzoek. In deze studie, is het belangrijkste doel om te onderzoeken of inactivatie van DFNA5 resulteert in een verhoogde tumorgenese, om zijn rol als een tumor suppressor gen te bevestigen. Voor dit doel zijn dieren onmisbaar.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In het chemisch geïnduceerde model zullen 3 opeenvolgende	

<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>experimenten worden uitgevoerd, met behulp van 10 mannelijke DFNA5 KO C57BL/6N muizen en 10 mannelijke DFNA5 WT C57BL/6N muizen per experiment. In het genetisch geïnduceerde model zullen 3 opeenvolgende experimenten worden uitgevoerd en met elke keer 10 mannelijke Apc1638N+/DFNA5 WT en 10 mannelijke Apc1638N+/DFNA5 KO muizen. Power-analyse verschil van verhoudingen: De huidige steekproefgrootte biedt 80% power om een verschil van 25% te detecteren in de incidentie van de ontwikkeling van tumoren tussen de testgroep en de controlegroep, met een significantie niveau van 0,05.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 deze studie zullen we nagaan of inactivatie van DFNA5 resulteert in een verhoogde tumorgenese, om zijn rol als een tumor suppressor gen bevestigen. Voor dit doel zijn muizen de geschikte dieren. Humane eindpunten zijn ingesteld om disproportioneel lijden te voorkomen. Als de dieren een van deze kenmerken vertonen, worden ze gedood door kooldioxide en zullen we het gehele maagdarmkanaal besturen met name voor de vorming van tumoren op dat tijdstip in plaats van op de vooraf bepaalde tijdstippen.</p>

## 178

<p><b>Titel van het project</b></p>	<p>De rol van mucosale mediators en hun effect op afferente zenuwactiviteit en intestinale permeabiliteit tijdens postinflammatoire viscerale hypersensitiviteit: een translationele studie</p>
<p><b>Looptijd van het project</b></p>	<p>1 oktober 2014 - 30 september 2018</p>
<p>Trefwoorden (maximaal 5</p>	<p>afferente zenuwen, inflammatoire darmziekten, pijn, prikkelbare</p>

woorden / 50 karakters)	darm syndroom, viscerale hypersensitiviteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1 op 6 volwassenen lijdt aan het prikkelbare darmsyndroom (IBS) dat gekenmerkt wordt door chronische buikpijn en waarvoor nog geen goede behandeling beschikbaar is. Een overgevoeligheid van de darmzenuwen voor prikkels vanuit de darm en een verstoorde darmbarrière lijken bij te dragen tot de klachten. Proteasen en 5-HT zijn stoffen die vrijgesteld worden door cellen in de darmwand. Deze stoffen kunnen de darmzenuwen prikkelen en zo bijdragen tot darmovergevoeligheid, maar kunnen ook de intestinale barrière aantasten. In deze studie onderzoeken we in een ratmodel voor IBS of we darmovergevoeligheid en een verstoorde barrière kunnen verbeteren door te interfereren met proteasen en 5-HT.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We interfereren met proteasen en 5-HT door gebruik te maken van stoffen die de proteasen inactiveren, of stoffen die de synthese of het effect van 5-HT verminderen. Als we in ons diermodel kunnen aantonen dat we de darmovergevoeligheid en verstoorde barrière op die manieren kunnen corrigeren, dan zijn deze stoffen interessante nieuwe doelwitten in het ontwikkelen van toekomstige therapieën voor de behandeling van IBS.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	gebruikte diersoort: ratten (Sprague Dawley); geschat aantal: 210 per jaar	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bij het bestuderen van de darmovergevoeligheid wordt een ballon ingebracht in het colon van de rat en opgeblazen met toenemende drukken. De pijnresponsen op deze distensies worden gemeten en farmacologisch gemanipuleerd. Pijn is dus een inherent onderdeel van dit experiment. Deze methode is echter het direct preklinische equivalent van de experimenten die uitgevoerd worden in klinische studies bij patiënten met IBS. Bovendien is dit een gevalideerde methode en wordt het tot op heden als de standaardtechniek beschouwd om darmovergevoeligheid te meten in proefdieren. De ratten ondergaan een colonoscopie. Hiervoor worden zij verdoofd, maar door het inblazen van lucht in het colon kunnen zij nadien een ongemakkelijk gevoel ervaren. Ook hier loopt deze procedure gelijk aan wat in humane onderzoeken wordt gedaan. Alle andere procedures gebeuren onder diepe verdoving en worden gevolgd door euthanasie. Alle dieren in deze studie worden op het einde van het experiment (dus na de laatste proef) onmiddellijk geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De studie van de mechanismen die aan de basis liggen van darmovergevoeligheid vereisen de volledige keten van informatie overdracht van het colon tot aan de hersenen. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden op de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten in ons laboratorium hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveel weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn. Tot slot zullen dieren die op euthanasie wachten in het animalarium gebruikt worden om de nieuwe doctoraatsstudent de technieken aan te leren, zodat ook hiervoor geen extra dieren nodig zijn.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het post-colitis model staat reeds op punt in ons laboratorium en wordt ook in de literatuur aangeduid als het meest frequent</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>gebruikte model voor de studie van darmovergevoeligheid (Qin et al., 2011)</p> <p>Alle ratten in deze studie worden dagelijks opgevolgd door de onderzoekers. Dieren met &gt;10% gewichtsverlies, ernstige diarree of stenosen thv het colon worden geëuthanaseerd. Verder worden de dieren na afloop van de proef onmiddellijk geëuthanaseerd om ongemakken ten gevolge van de proef te minimaliseren. Gezien de aard van het onderzoek is het echter niet mogelijk de dieren pijnstilling toe te dienen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 179

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van dendritische cellen bij de immuunmodulatie door <i>Schistosoma mansoni</i> in chronische colitis bij de muis	
<b>Looptijd van het project</b>	1 september 2014 tem 31 augustus 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	wormtherapie, colitis, dendritische cel, T cel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Inflammatoire darmaandoeningen (IBD), zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn chronische inflammatoire ziekten van het gastro-intestinaal systeem zonder gekende oorzaak. Ondanks het ruime medicamenteuze aanbod, bestaat er nog steeds geen curatieve behandeling voor IBD. In het voorliggende project zal worden nagegaan of verschillende parasitaire worm-afgeleide producten van <i>Schistosoma mansoni</i> een therapeutisch potentieel hebben in een experimenteel muismodel voor chronisch colitis waarbij de onderliggende immunologische mechanismen, en meer bepaald de interactie tussen dendritische cellen (DCs) en T cellen, onderzocht zullen worden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek naar de immunomodulerende eigenschappen van worm-afgeleide producten is een belangrijke volgende stap binnen het onderzoeksdomein van parasitaire wormtherapie, aangezien dit kan bijdragen tot nieuwe therapeutische strategieën voor IBD of andere immuungemedieerde aandoeningen en tot de ontwikkeling van vaccinaties voor parasitaire worminfecties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	270 BALB/c AnNCrI muizen en 480 SCID C.B-17/Icr-Prkdcscid/IcrIcoCrI muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een gemiddelde graad (P2) van pijn en ongemak ondervinden bij het ontwikkelen van de colitis. Voor sommige experimenten worden de muizen onder narcose gebracht om de pijn en het ongemak op te heffen (bv tijdens colonoscopie). Er worden wel maximale inspanningen geleverd om bijkomende pijn of ongemak te beperken. Het welzijn van de dieren wordt zowel voor de aanvang van de proef als gedurende het experiment dagelijks nagegaan door de verantwoordelijke onderzoeker en door de verzorgers van het animalarium. Dieren worden tijdens de proef geëuthanaseerd. Het colon, de milt, de mesenterische lymfeknopen, de tibia en/of de femur worden verwijderd voor verdere in vitro experimenten. De geëuthanaseerde dieren worden onder vastgestelde procedures in het animalarium verzameld.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vermits we het effect en de onderliggende immunologische mechanismen wensen te onderzoeken van worm-afgeleide producten op een inflammatoire ziekte, dienen we rekening te houden met het complexe systeem van immuniteit in een organisme, Daarbij zijn zowel de immuuncellen betrokken lokaal in het maagdstelsel, als in de milt en mesenterische lymfeknopen, Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	te worden om de methoden op punt te stellen. Daarnaast kunen we uit vroegere experimenten voldoende data extrapoleren om een poweranalyse uit te voeren zodat geen overbodige dieren moeten opgeofferd worden. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveelheid weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken immunodeficiënte SCID muizen (geen T en B cellen), omdat we specifiek een T cel / antigeen gedreven chronische colitismodel willen gebruiken en omdat dit model vele overeenkomsten vertoont met humaan IBD. Voor sommige experimenten worden de muizen onder narcose gebracht om de pijn en het ongemak op te heffen (bv tijdens colonoscopie). Verder worden de dieren dagelijks geobserveerd door de verantwoordelijke onderzoeker met speciale aandacht voor: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Lichaamsgewicht</li> <li>o Algemeen uiterlijk: vacht, consistentie van de stoelgang, fysieke activiteit --&gt; via een ziekteschaal score</li> <li>o Gedrag</li> </ul>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

180

<b>Titel van het project</b>	A. Development of a biomimetic cornea combining additive manufacturing and stem cell technologies	B. Weefselonderzoek binnen de Oftalmologie: Herstel van de Anterieure Cornea met behulp van Zelf-Organiserende Recombinant Collageen Kweekbodems en Corneaal Epitheliale

			Stamcellen.		
<b>Looptijd van het project</b>	1 Mei 2015 - 30 April 2019				
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cornea, stamcel, materials engineering, collageen				
<b>Doelstelling van het project</b>	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 uiteindelijke doel van het project, waaronder deze dierproeven, is het ontwikkelen van een biomimetisch corneaal construct, waar corneale stamcellen op gezaaid worden - dat optisch transparant is en de nodige mechanische en geometrische eigenschappen heeft. In deze pilootstudie met dieren ligt de primaire focus op het evalueren van de biocompatibiliteit en integratie van deze biocornea in een <i>in vivo</i> konijnmodel van corneale transplantatie.				
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700	Met dit project proberen we een oplossing te zoeken voor het wereldwijde tekort aan donorcorneas. Momenteel zijn er wereldwijd elk jaar ongeveer 1,5 miljoen nieuwe gevallen van corneale blindheid, waarvan 500 enkel in Vlaanderen. Per jaar worden door het tekort aan donorcorneas maar 350 corneale transplanten uitgevoerd. Deze transplanten hebben echter een beperkte overlevingstijd, zorgen voor een suboptimale visus post-transplantatie, kunnen mogelijk afgestoten worden, en kunnen ziektes overdragen. Hierdoor is de nood aan een alternatief groot.		Bij een limbustransplantatie wordt een klein limbusbiopt gepreleveerd en gekweekt op Humaan Amnionmembraan (HAM). HAM is een biologisch membraan met sterke interindividuele karakteristieken, waardoor het cultuurproces moeilijk te standaardiseren is, en transplantatie gezondheidsrisico's inhoudt. Dit noodzaakt de ontwikkeling		

<p>karacters)</p>	<p>De ontwikkeling van bio-mimetische corneale constructen kan mogelijks een oplossing bieden voor dit wereldwijd probleem.</p>	<p>van een biomembraan met superieure karakteristieken. We verwachten een collageen membraan te ontwikkelen met verbeterde transparantie, mechanische stabiliteit, en bio-integratie. Dit vernieuwende onderzoek zal leiden tot betere behandelingsopties voor limbale stamceldeficiëntie.</p>		
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Konijnen (New Zealand White). In deze pilootstudie zullen we in totaal 12 konijnen gebruiken: 6 testdieren en 6 SHAM controledieren.</p>			
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten dat de konijnen tijdens het experiment een laag tot gematigd discomfort zullen ondervinden, omdat: (1) de corneale tunnel die tijdens de operatie gemaakt wordt, kan postoperatief tot pijn leiden (P2); (2) pre- en post-operatief zullen er metingen uitgevoerd worden terwijl de dieren in een restrainer zitten (bv. foto's van het oogoppervlak, anterieure OCT), wat kan leiden tot stress bij de dieren (P1). 6 weken na de transplantatie zullen de dieren geëuthanaseerd worden.</p>			
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>				
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karacters)</b></p>	<p>In deze pilootstudie zullen we konijnen gebruiken omdat de ogen van deze dieren qua grootte het meest vergelijkbaar zijn met die van de mens. Daarnaast zou het uitvoeren van de corneale tunnel onmogelijk zijn in het oog van een muis of rat omdat (1) hun ogen veel te klein zijn, en (2) hun cornea veel te dun. Omdat we biologische reacties willen testen (oa. inflammatie) moeten we <i>in vivo</i> dierexperimenten uitvoeren, en kunnen we bijvoorbeeld niet <i>ex vivo</i> de ogen van een geëuthanaseerd konijn gebruiken.</p>			
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>				
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</b></p>	<p>We voeren een pilootstudie uit met een klein aantal dieren. Wanneer we later een groter experiment uitvoeren kunnen we op basis</p>			

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	van de resultaten uit deze pilootstudie berekenen hoeveel dieren we nodig zullen hebben om een voldoende grote power te hebben.			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We zullen New Zealand White rabbits met rode ogen gebruiken om onze experperimenten uit te voeren. Huisvestiging en handelingen met de dieren gebeuren volgens de Europese en (Belgische) richtlijnen, en zullen uitgevoerd worden door gecertificeerd 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.				

# 181

<b>Titel van het project</b>	Overleving van Morogoro virus buiten de natuurlijke gastheer <i>Mastomys natalensis</i> .		
<b>Looptijd van het project</b>	10.01.2015 - 31.05.2015		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zoonose, arenavirus, indirecte transmissie		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek		ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De voorgestelde dierproef heeft als doel na te gaan hoe lang Morogoro virus in de omgeving infectieus blijft voor de natuurlijke gastheer <i>Mastomys natalensis</i> . De epidemiologie van arenavirussen is zeer relevant voor de menselijke gezondheid, en indirecte transmissie is een cruciaal element in de overdracht en persistentie van een 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)	De kennis over indirecte transmissie van Morogoro virus zal direct kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van de transmissiemechanismen van Morogoro virus, en arenavirussen in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	28 <i>Mastomys natalensis</i> - Natal veeltepelmuizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren matig (P2) ongemak zullen ondervinden van de dierproef, omwille van de combinatie van volgende redenen: - tijdelijke individuele huisvesting. - eenmalige inoculatie met Morogoro virus. Afrikaanse veeltepelmuizen kunnen in sommige gevallen zeer milde negatieve gevolgen van infectie met dit virus, in de vorm van licht, tijdelijk gewichtsverlies (Borremans et al. under review). - kortstondige (max. 1min) manipulaties voor het verkrijgen van bloedstalen van de retro-orbitale plexus met capillair, onder verdoving. - verdoving met Isoflurane. - euthanasie door overdosis Isoflurane en cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de dierproef als doel heeft na te gaan na hoe lang Morogoro virus in de omgeving infectieus blijft voor wild type M.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	natalensis, is het niet mogelijk deze dierproef op een andere manier uit te voeren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voorgaande experimenten geven aan dat indirecte transmissie waarschijnlijk niet langer zal zijn dan 14 weken. Omdat voor de transmissiedynamiek van het virus enkel de grootteorde van de overlevingsduur buiten de gastheer van belang is, kan het aantal dieren geminimaliseerd worden. Het experiment zal daarom enkel nagaan of de duur van indirecte transmissie 1, 2, 5, 9 of 14 dagen is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de dierproef als doel heeft na te gaan na hoe lang Morogoro virus in de omgeving infectieus blijft voor wild type M. natalensis, is het niet mogelijk deze dierproef op een andere diersoort uit te voeren. De dieren zullen matig ongemak (P2) ondervinden van deze dierproef, en zullen gedood worden door middel van een overdosis Isoflurane, gevolgd door cervicale dislocatie. De dieren worden dagelijks opgevolgd, en typische tekenen van ziekte of overmatige stress worden genomen als humaan eindpunt. Er wordt gezorgd voor goede huisvesting met kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Korte en lange termijn effecten van lichtvervuiling op de koolmees (Parus major) en de effectiviteit van mitigerende strategieën.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 tot 31-09-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lichtvervuiling, slaap, fitness, ochtendkoor	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel 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 onderzoek doen op korte- en lange termijn effecten van lichtvervuiling en de effectiviteit van de opkomende mitigerende strategieën. Het doel is om korte termijn effecten van lichtvervuiling op de hormonale huishouding en belangrijke gedragingen zoals zang, 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 overheid, ingenieursbureaus en bedrijven die verlichting ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees <i>Parus major</i> , 300 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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Multimodale in vivo beeldvorming van neuroinflammatie in het cuprizone muismodel	
<b>Looptijd van het project</b>	1.5 maand	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	[18F]DPA-714 PET fMRI neuroinflammatie cuprizone	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 sclerose (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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In deze studie bestuderen we neuroinflammatie en de invloed ervan op de functionele connectiviteit in 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.		
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Volgens de literatuur zijn er minimum 8 dieren per groep nodig om rsfMRI analyses uit te voeren op groepsniveau. Rekening houdend	

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

## 184

<b>Titel van het project</b>	Identificatie en karakterisering van nieuwe causale genen voor autosomaal recessieve Charcot-Marie-Tooth neuropathieën	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 - 30/09/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	CMT, gen ontdekking, perifere zenuw	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorstel heeft tot doel een beter inzicht te verwerven van de moleculaire architectuur van Charcot-Marie-Tooth door identificatie van nieuwe ARCMT uit te voeren genen rechtstreeks betrokken zijn bij de etiologie. We zullen genetische varianten in mogelijke nieuwe ARCMT genen te identificeren. Daarnaast zullen we een screening assay in de neuronen van de vleugel van Drosophila melanogaster. Deze zullen worden gebruikt tezamen met de andere in vitro en in vivo analyses, om het pathogene potentieel van deze varianten 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)	Grootschalige toepassing van deze strategie zal i) de identificatie van de onbekende genen onderliggend aan de ARCMT biologische complexiteit; ii) het blootleggen van doelen vatbaar voor farmacologische interventies; iii) het bevorderen van de kennis van andere aangeboren of verworven perifere neuropathieën; iv) het verbeteren van de moleculaire diagnostiek, preventie en begeleiding van de ARCMT patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnenshuis gegenereerde of aangekochte transgene lijnen van de soort Drosophila melanogaster, duizenden individuele vliegen zullen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vliegen in onze experimenten zullen geen of beperkt (P1) ongemak ondervinden tijdens en na de experimenten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van dit vliegmodel beschreven door Fang et al. (2012) geeft ons de mogelijkheid van een high throughput screeningstest te ontwikkelen. Dit kan niet worden bereikt met een ander modelorganisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In de meeste experimenten zullen geen vliegen worden opgeofferd. We zullen regelmatig het welzijn van de vliegen controleren: fitheid,

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voedselvoorziening, afwezigheid van parasieten en infecties.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van dit vliegmodel beschreven door Fang et al. (2012) geeft ons de mogelijkheid van een high throughput screeningstest te ontwikkelen. Dit kan niet worden bereikt met een ander modelorganisme.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Stress en herpes virale infecties in de fregatvogel ( <i>Fregata magnificens</i> ): een experimentele evolutionair fysiologische benadering	
<b>Looptijd van het project</b>	01 oktober 2014 - 30 september 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, herpes, fregatvogel	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De onderliggende mechanismen van de effecten van voedsel gerelateerde stress op overleving zijn nog maar zelden bestudeerd in vrij levende dieren. Dit project heeft als doel om voor de eerste keer na te gaan of (i) een stijging in corticosteron secretie en oxidatieve stress, als gevolg van voedseltekort, het voorkomen van een herpes virus infectie vergemakkelijkt; (ii) antioxidant supplementen of voedsel jongen kunnen helpen om stress te verlichten en sneller te herstellen van ziekte; (iii) er andere gevoelige periodes zijn waarin het toedienen van supplementen meer succesvol kan zijn; (iv) vrouwelijke nestjongen vatbaarder zijn voor virussen dan mannelijke nestjongen.</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>Dit project vormt een belangrijke bijdrage om de mechanismen die toestaan dat herpes virussen zich verspreiden in dierpopulaties en hun overleving reduceren, te begrijpen. Het project heeft hiernaast ook een belangrijke conservatie waarde aangezien het uitgevoerd zal worden op een unieke populatie Amerikaanse fregatvogels die langs de Noord Atlantische kust van Zuid Amerika leven. Resultaten van dit project kunnen dus dienen als een belangrijke bijdrage voor wetenschappers die de impact van milieuveranderingen op de levensvatbaarheid van populaties bestuderen waardoor de negatieve impact beter aangepakt kan worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>500-750 fregatvogels</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>Niet-terminale experimenten zullen uitgevoerd worden. We verwachten dat de dieren beperkt ongemak zullen ervaren vanwege de manipulaties (meten, wegen, nemen van bloedstalen). We verwachten dat de voordelen van dit project groter zullen zijn dan de nadelen, aangezien er dankzij dit project richtlijnen opgesteld kunnen worden die dieren zullen helpen om te herstellen van herpes virus infecties en waardoor ze dus kunnen overleven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Herpes virus infecties en stress kunnen alleen gemeten worden in levende dieren. De effecten van het virus op overleving kunnen dus enkel bestudeerd worden 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek is kostelijk en arbeidsintensief. Aantal dieren is gekozen op basis van ervaring en rekening houdend met de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	verwachte statistical power die nodig is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Sinds 2005 wordt er regelmatig een hoge mortaliteit, geassocieerd met nodulaire proliferatieve letsels, vastgesteld bij nestjongen in een kolonie Amerikaanse fregatvogels ( <i>Fregata magnificens</i> ) die leven op het Ile du Grand Connétable natuureservaat in Frans-Guyana. Deze kolonie fregatvogels biedt een unieke kans om de fysiologische mechanismen die omgevingscondities linken aan herpes virus uitbarstingen en de overlevingsperspectieven van nestjongen te bestuderen. Experimentele manipulatie is van korte duur en heeft als doel de gezondheid en overlevingskansen van nestjongen te verbeteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Transmissie dynamiek van teek-overdraagbare Borrelia en rickettsiale bacteriën in een tekengemeenschap bij zangvogels	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014-30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zangvogel, teek, transmissie, Borrelia, rickettsia	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Zoönoses hebben een grote invloed op de wereldgezondheid. Interacties tussen zangvogels en Ixodes teken worden geacht humane infectierisico's voor teekoverdraagbare ziekten (TBD) te beïnvloeden, maar o.w.v. praktische moeilijkheden bij het bestuderen van vogels loopt onze huidige kennis over de rol van vogels in de TBD epidemiologie sterk achter op die bij zoogdieren. Gebruikmakend van diagnostische testen, trachten we nieuwe informatie te bekomen over de bijdrage van zangvogels en vogelteken in de terrestrische cycli van <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. en rickettsiale bacteriën. We spitsen ons toe op de infectierisico's bij vogels en de capaciteit van vogelteken om bacteriën over te dragen.</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 uitvoeren van de experimenten zal leiden tot een beter inzicht m.b.t. de vectorcompetentie van vogelspecifieke teken, en de reservoircompetentie van de vogelgastheren. Deze resultaten zullen, in combinatie met het ecologische luik binnen een project, ons een goed beeld geven van het belang van de vogelspecifieke teken voor het besmettingsrisico bij mens en dier. Ook zullen we verdere inzichten bekomen betreffende de spatio-temporele transmissie-dynamieken in het wild (inclusief sterk verstedelijkte gebieden), dewelke tot nu toe haast niet onderzocht zijn.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Zanglijster, Merel, Roodborst, Groenling, Vink, Koolmees</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>Een deel van de dieren uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment), een andere deel zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts. De ongemakken beperk zich tot: 1) Beperkte stress door het manipuleren (te vergelijken met routine vangst- en ringwerk). 2) Beperkt ongemak door infestatie met ectoparasieten, binnen de range van natuurlijke infestaties. De fysiologische schade door de teken is zeer beperkt, en te herleiden is tot een net meetbare, acute afname in hematocriet, die na infestatie snel wordt gecompenseerd. 3) Naast een korte episode die hoogstens tot diarree leidt, geen ziekteverschijnselen bij kleine zangvogels wanneer geïnfecteerd door <i>Borrelia</i> of rickettsia.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Fysiologisch en moleculair, vormt de transmissie van teek-overdraagbare bacteriën een zeer complexe interactie tussen gastheer en teek, ter hoogte van de huid van de gastheer. Zowel gastheer- als vectorspecifieke eigenschappen bepalen de finale einduitkomst. Deze karakteristieken zijn tot op heden niet na te bootsen <i>in vitro</i>, temeer omdat ze niet gedefinieerd en/of zeer complex zijn.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een deel van de dieren uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment),</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	een andere deel van de dier zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts (voor details: zie dossier). Het aantal dieren dat zal worden geëuthanaseerd, is beperkt tot het minimum om toch betrouwbare wetenschappelijke uitkomsten te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Of bacteriën al dan niet worden overgedragen van een gastheer naar vector (en vice versa), hangt af van <i>soortspecifieke</i> interacties. Gezien we inzicht willen verwerven in de transmissiecycli binnen Europa, gemedieerd door zangvogels en hun tekensorten, hebben we geopteerd om de meest algemene vertegenwoordigers van de meest abundante zangvogelgenera te gebruiken. Dieren worden gehuisvest in optimale condities (voldoende ruimte, environmental enrichment) gedurende een minimaal vereiste periode, en worden geïnfesteerd met een aantal endemische teken dat binnen de natuurlijke range valt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 187

<b>Titel van het project</b>	Anti-leishmania behandelingen gericht op gastheerfactoren? Inzichten vanuit chemische genetica en antimoniaal-resistente veldisolaten.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leishmania, gastheer-parasiet interacties	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De doelstelling van dit project omvat de evaluatie van anti-leishmania behandelingen gericht op gastheerfactoren. Dit onderzoek zal zich toespitsen op het verschaffen van nieuwe inzichten in het werkingsmechanisme van naloxonazine, een verbinding die enkel inwerkt op intracellulaire amastigoten. Aangezien voor antimoniaal-resistente stammen een hogere fitness gelinkt werd met een hogere infectiviteit, wensen wij naloxonazine-resistente parasieten (in vitro geïnduceerd) te bestuderen om na te gaan of een verhoogde fitness een algemeen gevolg is van resistentie tegen geneesmiddelen die inwerken op gastheerfactoren. Hiervoor zal de infectiegraad van in vitro geïnduceerde parasieten vergeleken worden met die van sensitieve parasieten in geïnfecteerde muizen.</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>Leishmaniasis is een infectieziekte die endemisch is in meer dan 80 landen. De huidige beschikbare geneesmiddelen, antimonialen en miltefosine, worden bedreigd door een hoge prevalentie van therapiefalen waardoor nieuwe geneesmiddelen hoogdringend zijn. Gastheercelfactoren die vereist zijn voor de ontwikkeling van intracellulaire pathogenen worden beschouwd als een interessant doelwit en bieden een alternatief voor klassieke antibiotica aangezien de kans op geneesmiddel-geïnduceerde resistentie bij de pathogeen miniem is. Aangezien voor antimoniaal-resistente Leishmania parasieten een hogere fitness werd angetoond, is het belangrijk om de infectiviteit te testen van parasieten die in vitro resistent werden gemaakt tegen de nieuwe verbindingen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Balb/c muizen (36 muizen/experiment - totaal geschat aantal: 108 muizen)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Muizen worden intraperitoneaal geïnjecteerd met Leishmania donovani parasieten. De inspuiting zal een mild en tijdelijk ongemak teweeg brengen bij de muizen. Muizenmodellen worden frequent gebruikt voor viscerale leishmaniasis; het werd reeds beschreven dat Balb/c muizen geen tekenen van ziekte of stress vertonen gedurende een infectieduur van 3 maanden. In dit experiment zullen muizen ge-euthanaseerd worden op dag 3, 7, 14 en 28 post-infectie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In vitro infectie van macrofagen is de eerste analyse die vereist is voor het bestuderen van de infectiviteit en virulentie van de parasieten. Dit experiment focust op de 2 partners (parasiet en macrofaag gastheercel) maar houdt geen rekening met all andere actoren van het immuunsysteem van de gastheer. In vivo experimenten brengen deze complexe interactie wel in rekening, en zullen voor deze studie belangrijke informatie opleveren aangezien we verbindingen bestuderen die niet rechtstreeks inwerken op de parasiet.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Per groep zullen 4 dieren gebruikt worden. In vorige studies waarbij de infectiegraad van Leishmania in lever en milt van muizen werd</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	bestudeerd, werden eveneens 4 dieren per groep gebruikt en werden statistisch verantwoorde resultaten bekomen (Vanaerschot et al. PLoS ONE 2010 & 2011). Drie dieren per groep zou niet volstaan om een statistisch significant resultaat te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Balb/c muizen zijn een erkend en uitgebreid beschreven proefdiermodel voor Leishmania infecties. Gedurende dit experiment zullen alle dieren ge-euthanaseerd worden alvorens zij enig ongemak ondervinden van de infectie. Proefdieren worden dagelijks opgevolgd voor en tijdens de infectie om tekenen van ongemak op te sporen (verminderd water- of voedselverbruik, gewichtsverlies, bewuste isolatie,...).
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.	

## 188

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van de biotransformatie in de Zebravis Teratogeniciteit Test	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar: kwartaal 4, 2014 tot en met kwartaal 3, 2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	zebravis, embryo, biotransformatie, microsomen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 het optimaliseren van een screeningstool voor teratogeniciteit waarbij gebruik gemaakt wordt van zebravisembryo's. Hierbij zal een microsomaal metabolisatie activerend systeem, afkomstig van humane levermicrosomen, gecoïncubeerd worden met zebravisembryo's. Om embryo's te bekomen worden volwassen zebravissen, die onder de proefdierwetgeving vallen, gebruikt. Deze dieren zullen gedurende hun leven enkel gebruikt worden voor het leggen van eitjes.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De kosten die huidige teratogeniciteitsstudies met zich meebrengen zijn zeer hoog, net als de hoeveelheid aan proefdieren (zowel knaagdier al niet-knaagdier species). Het ontwikkelen van een geschikte alternatieve methode zou zowel een financieel voordeel met zich meebrengen, alsook het voordeel dat het aantal benodigde proefdieren drastisch vermindert. Dit komt doordat zebravissen enkele honderden eitjes per week kunnen leggen en deze niet onder de proefdierwetgeving vallen (tot 120 hpf).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio, +- 300 voor een termijn van 4 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten worden tot een minimum beperkt. De vissen worden in een netje gevangen en deze handeling is waarschijnlijk degene die de meeste stress veroorzaakt bij de dieren. Voor de rest zijn geen extra stressveroorzakende factoren aanwezig gedurende hun leven. Hierdoor zal de ernst van de effecten zeker niet hoger zijn dan graad P1, een minieme veroorzaking van stress of ongemak.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De huidige methodes gebruiken erg veel knaagdieren en niet-knaagdieren zoals ratten en konijnen. Aangezien tijdens een experiment het moederdier opgeofferd moet worden en zij slechts enkele jongen kan baren is het gebruik van zebravissen als ouderpaar een gegeven dat het aantal proefdieren drastisch vermindert. Ze kunnen namelijk meermaals gebruikt worden omdat de bevruchting extern gebeurt. Bovendien is elk vrouwtje in staat zo'n 300 eitjes per week te produceren. <i>In vitro</i> assays zoals de Embryonic Stem Cell test zijn geen goede vervanging daar ze niet de volledige organogenese weergeven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Doordat zebravissen graag in school bewegen is het aangewezen om geen afzonderlijke dieren in de aquaria te houden. Hiervoor werd er

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dus gekozen om 50 dieren per aquarium te gebruiken, zeker omdat de hoeveelheid aan stress tijdens het leggen van eitjes tot een minimum beperkt is en dit hun normale situatie in het wild het best benadert.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De ontwikkeling van zebravisembryo's vertoont een grote overeenkomst met deze van zoogdieren, waaronder de mens. Doordat ze niet als proefdieren beschouwd worden tot 120 hpf zijn deze een uitermate geschikt alternatief onderzoeksmodel voor teratogeniciteitsstudies. Doordat regelmatig de gezondheid van de dieren gecontroleerd wordt en de hoeveelheid toegebrachte stress zeer beperkt is, is dit het best geschikte model voor deze 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.	

# 189

<b>Titel van het project</b>	Het ontrafelen van het effect van schildklierhormonen op seizoensgebonden neuroplasticiteit in het zangcontrolesysteem van volwassen zangvogels	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 - 01/10/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schildklierhormonen, neuroplasticiteit, spreekw	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het is geweten dat veranderingen in testosteron concentraties tijdens het broedingseizoen een effect hebben op het zanggedrag van spreeuwen. Deze seizoenale neuroplasticiteit wordt echter niet alleen door testosteron bepaald. Schildklierhormonen spelen mogelijk ook een rol. Met dit project willen we onderzoeken hoe neuronale en/of systemische veranderingen in schildklierhormonen bijdragen tot de seizoenale neuroplasticiteit in spreeuwen. Eveneens willen we onderzoeken of deze schildklierhormonen een direct effect hebben op de neuroplasticiteit of dat ze eerder op een indirecte wijze de neuroplasticiteit veranderen door hun effect op de gonadale hormonen.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De tot nu toe gebruikte technieken om neuroplasticiteit te bestuderen waren histologische technieken en elektrofysiologie. Met MRI is het mogelijk hetzelfde dier herhaaldelijk te scannen en de veranderingen van de gehele hersenen bestuderen. Dit laat ons toe om de gestelde vragen te beantwoorden aangezien we de neuroplasticiteit van hetzelfde dier longitudinaal kunnen opvolgen en deze relateren aan de plasma hormoon concentraties en de zangproductie. De studie naar de invloed van schildklierhormonen op neuroplasticiteit kan potentieel leiden tot nieuwe inzichten in mechanismen van neuroplasticiteit in het algemeen en in het herstel van functies in een aantal neuro-ontwikkelingsziektes.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Europese spreeuw (Sturnus vulgaris) 45 mannetjes</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 experimenten zijn niet-terminaal. Omdat we werken met een niet-invasieve techniek (MRI) verwachten we weinig tot geen negatieve effecten voor de dieren. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) verwachten we een zeer kleine vorm van ongemak (P1). De dieren worden continu gemonitord tijdens de MRI-metingen (ademhaling en temperatuur). Korte perioden van stress en zeer milde pijn is mogelijk tijdens het vangen van de vogels en het nemen van bloedstalen. Deze procedures duren maar enkele minuten en geen zichtbaar leed wordt waargenomen (P1). Na implantatie van de T-implantaten wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel). Na dit experiment worden de dieren in het animalarium gehouden en kunnen nadien eventueel voor volgende experimenten (met P1) gebruikt worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is geen alternatieve methode (zonder het gebruik van dieren) voor dit experiment met een vergelijkbare betrouwbaarheid.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Uit voorgaande MRI metingen met Europese spreeuwen blijkt dat met minimum 9 spreeuwen per groep een goed (statistisch)</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaat kan bekomen worden (een power van minstens 80% berekend via fmripower software). Rekening houdend met de verschillende hormoonmodulaties en het longitudinale aspect van de studie, is het aantal verhoogd tot 15 dieren per groep. Zo kunnen we verzekeren dat we statistisch relevante groepsverschillen kunnen waarnemen, zelfs wanneer enkele dieren zouden wegvallen uit de studie.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren met dieren van een lager neurofysiologisch niveau. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) tijdens de MRI metingen verwachten we beperkt ongemak (P1). Het behandelen met methimazole via het drinkwater zal geen of heel beperkt ongemak opleveren (P1). In het tweede deel van de studie verwachten we matig ongemak door de castratie en T-implantatie (P2). Castraties worden uitgevoerd onder algemene anesthesie (Isofluraan), waarna de dieren goed opgevolgd worden. Na T-implantatie wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 190

<b>Titel van het project</b>	Studie van neuronale connectiviteit in Thy1-YFP muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/14 - 30/9/16	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	neuronale connectiviteit, Alzheimer, Thy1-YFP	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit project zullen een aantal technieken op punt gesteld worden die toelaten om de connectiviteit tussen centrale neuronen te bestuderen, zowel in vitro als in intacte hersenen. Deze technieken kunnen aangewend worden om de effecten van bepaalde farmacologische of genetische manipulaties te evalueren. In dit project zal voornamelijk gefocust worden op de ziekte van Alzheimer, hoewel de mogelijkheden van zulke workflow een stuk verder reiken en in de toekomst toepasbaar kunnen zijn in onderzoek naar verschillende mentale aandoeningen.</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>In dit project worden nieuwe technieken ontwikkeld waarmee het onderzoek naar mentale aandoeningen een stuk efficiënter kan verlopen. Er worden in dit project reeds farmacologische en genetische behandelingen getest die relevant zijn voor de ziekte van Alzheimer, wat op langere termijn kan leiden tot nieuwe behandelingsmogelijkheden. De technieken die in dit project op punt gesteld worden kunnen ook toegepast worden in onderzoek naar verschillende andere mentale aandoeningen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis: Black6 WT: 34 vrouwelijke en 1 mannelijke / Black6 Thy1-YFP: 34 vrouwelijke en 66 mannelijke</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 eerste en het derde luik van dit project betreffen terminale experimenten. De dieren worden met minimale pijn of stress opgeofferd vooraleer hun weefsels worden gebruikt om experimenten op uit te voeren. Voor het tweede luik worden muizen geanestheiseerd en krijgen ze een stereotactische injectie in de hippocampus, wat overeen komt met een matig ongemak (P2). De muizen krijgen na de operatie een analgeticum om het ongemak tot een minimum te herleiden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In dit project wordt een techniek op punt gesteld om grotere hersenregio's te kunnen bestuderen zonder de noodzaak om coupes te maken. Zulk onderzoek gebeurt best op een diersoort waarvan de hersenen in een zo hoog mogelijke mate op humane hersenen gelijken, in dit geval de muis. Een bijkomend voordeel is dat er verschillende muismodellen voor mentale aandoeningen beschikbaar zijn waardoor de potentiële toepasbaarheid van de resultaten behaald in dit project een stuk groter wordt.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het aantal proefdieren zoveel mogelijk te beperken worden de technieken geoptimaliseerd op hersenhelften in plaats van volledige</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	hersenen zodat er 2 condities per opgeofferde muis kunnen getest worden. Verder wordt een cursus gevolgd om de implementatie van CLARITY zo efficiënt mogelijk te laten verlopen. Ook wordt luik 1 en 2 uitgevoerd op mannelijke muizen terwijl luik 3 uitgevoerd wordt op vrouwelijke muizen, zodat er zo weinig mogelijk "overbodige" dieren uit de kweek moeten geëlimineerd worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn een veelgebruikt diermodel voor onderzoek naar hersenfysiologie, en er zijn ook verschillende muismodellen voor hersenaandoeningen ter beschikking, wat de toepasbaarheid van de resultaten van dit onderzoek verhoogt. In luik 1 en 3 van dit project betreft het terminale experimenten, waarbij de muizen met minimaal lijden worden opgeofferd. Bij luik 2 wordt een operatie uitgevoerd onder algemene narcose en wordt nadien pijnstilling voorzien. Eveneens wordt het gedrag van de geopereerde muizen dagelijks gecontroleerd en worden humane eindpunten in acht 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.	

## 191

<b>Titel van het project</b>	Beeldgeleide decoderen van de mechanismen die betrokken zijn bij gezonde, versneld en pathologische veroudering	
<b>Looptijd van het project</b>	3 years (OCT 2014-OCT2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DMN, AD, MRI, DTI, in vivo, aging	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	<b>ja</b>
	Translationeel of toegepast onderzoek	<b>neen</b>
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De doelstelling van dit project is het onderliggende mechanisme van hypothalamus gedreven hersenveroudering te bestuderen. De focus ligt hier op structurele veranderingen en daaraan gerelateerde veranderingen in functionele netwerken zoals het DMN en anti-gecorrleerde netwerken. We zullen de mechanismes onderzoeken voor (I) leeftijd gerelateerde verandering in FC en synaptische transmissie geïnduceerd door inflammatie in de hypothalamus. (II) Hoe de GnRH-as leeftijd gerelateerde neurodegeneratie en cognitieve veranderingen beïnvloed.</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>Onze resultaten zullen een fundamentele bijdrage leveren aan de kennis inzake leeftijdsafhankelijke veranderingen in de intrinsieke netwerkstructuren. Onze resultaten zullen het mogelijk maken om de drijfveer achter veroudering te observeren a.h.v. niet-invasieve beeldvormingstechnieken. Verder zullen we ook fundamentele kennis verwerven over leeftijdsafhankelijke temporele veranderingen binnen het DMN en witte stof banen tijdens het ziekteverloop of zonder HPG axis veranderingen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We gaan transgene muis te gebruiken. Het geschatte aantal dieren 315.</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 wordt verwacht dat de behandelde dieren een matig ongemak ervaren (P2). Omdat we gebruik maken van een non-invasieve beeldvormingstechniek, rekenen we op slechts een lichte storing voor het proefdier gedurende de MRI. Als we ook de recuperatie van de anesthesie na de MRI in rekening houden, schatten we het ongemak in onder categorie P2. De proefdieren zullen aan het eind van het experiment worden opgeofferd</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> 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 zal onderzocht worden hoe functionele netwerken veranderen tijdens gezonde, versnelde en pathologische veroudering. De in vivo resultaten zullen gevalideerd worden aan de hand van histologische analyse. Transgene muizen zijn gekend als krachtige modellen om humane veroudering te bestuderen. Daarnaast wezen validatiestudies uit dat muismodellen betrouwbare diermodellen zijn voor de ziekte van AD. De gebruikte AD muismodellen in deze studies vertonen een gemeenschappelijk kenmerk van de ziekte namelijk overexpressie van een mutant humaan amyloid precursor proteïne.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tijdens de operaties zullen steriele materialen gebruikt worden. De toediening van anesthesie en analgesie zal gebeuren zoals het</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	beschreven word in de literatuur. De dieren zullen gemonitord worden tijdens en na herstel van de anesthesie. Om de dieren te beschermen tegen hypothermie zullen ze geplaatst worden op een water circulerende warmte plaat. Deze voorzorgen zullen de gezond van de dieren stabiel houden en eveneens het aantal dieren op een minimum houden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We zullen gebruik maken van een transgene reporter muis waarin microglia en perifere macrofagen verschillend fluorescent gelabelled zijn om een onderscheid te kunnen maken tussen beide in de hypothalamus tijdens het ouder worden. Deze muis zal toelaten de histologische analyses veel accurater en sneller uit te voeren. We maken gebruik van het Tg2576muis dat door een transgeen gedreven overproductie van A $\beta$ en gliose ontwikkelt. Laatstgenoemden komen mooi overeen met de biochemische kenmerken van de AD. Om hypothermie te voorkomen zullen de dieren verwarmd worden door middel van een warm bed.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 192

<b>Titel van het project</b>	Rol van groeifactor signalisatie in cardiovasculaire veroudering	
<b>Looptijd van het project</b>	1 okt 2014-30 sept 2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	veroudering, HFpEF, NRG-1, cardiovasculair	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Veroudering gaat gepaard met stijfheid van hart en vaten en leidt tot specifieke cardiovasculaire aandoeningen, zoals hartfalen met bewaarde ejection fractie (HFpEF), waarvan de pathogenese onvoldoende gekend is. Nieuwe inzichten zijn nodig voor de ontwikkeling van preventieve en curatieve maatregelen. Dit project onderzoekt de rol insuline-like groeifactor en neureguline-1 in veroudering. Het beschermende effect van deze groeifactoren is goed beschreven in verschillende cardiovasculaire condities. Of deze groeifactoren ook een beschermende rol spelen bij ouderdom gerelateerde hart- en vaataandoeningen is tot op heden niet onderzocht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Dit project valideert een diermodel van veroudering en HFpEF dat zijn nut zal hebben voor toekomstig onderzoek. Inzicht in effecten van levensstijl factoren op de ontwikkeling van HFpEF zullen beschikbaar worden. Bovenal brengt deze studie nieuwe inzichten omtrent de gevolgen van groeifactor inhibitie en activatie in het verouderende hart. Insuline-like groeifactor en neureguline-1 prolifereren zich als nieuwe middelen voor de behandeling van systolisch hartfalen, maar effecten bij HFpEF zijn ongekend. Inhibitoren van deze groeifactoren worden gebruikt bij kanker en niet-oncologische indicaties, met cardiotoxiciteit als erkend probleem. Dit illustreert het klisch belang van onze studie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis- 351	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 blootstellen aan vetrijk of zoutrijk dieet is erop gericht de ontwikkeling van cardiovasculaire pathologie (hartfalen, obesitas, hoge bloeddruk) te bevorderen. Naar het einde van het experiment kan dit dan ook lichamelijk last geven bij de dieren. Dit wordt dagelijks opgevolgd. Het milde stress protocol induceert chronisch matige stress bij de dieren en dient als levensstijl risicofactor. De uit te voeren handelingen (echocardiografie, loop sessies, toediening medicaties) zijn slechts beperkt stresserend voor de dieren. Ze ondervinden er ook geen andere nadelen van. Aan het einde van de opvolgtijd ondergaan de dieren een hartkatheterisatie onder anaesthesie waarna ze worden geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project onderzoekt onderliggende moleculaire mechanismen van ouderdomsgerelateerde hart- en vaataandoeningen. Humaan materiaal (bv hartbiopten) zijn hiervoor niet in voldoende mate aanwezig. Vervolgens bestuderen we de rechtstreeks effecten van groeifactorbehandelingen op de ontwikkeling van hart- en vaataandoeningen, hetgeen ethisch gezien bij mensen in dit stadium niet mogelijk is. Een beperkt deel van het onderzoek kan n zal op celcultuur uitgevoerd worden, maar de totaliteit van de pathofysiologie kan enkel in een levend wezen bestudeerd worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Vooreerst werd een poweranalyse uitgevoerd voor het bepalen van het nodige aantal dieren per groep. Het project is voorts opgesteld	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	in 3 fazes. Binnen elk deel worden behandelingsgroepen paraalle opgevolgd om de nood aan controle dieren te beperken. Na elke faze zal een zorgvuldige data analyse gebeuren. In een volgende faze worden dan enkel die behandelingsgroepen verder bestudeerd die relevant zijn voor het onderzoek.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit poject gebruikt een muismodel van versnelde veroudering. Diermodellen om ouderdomsgerelateerde hart- en vaataandoeningen te bestuderen zijn schaars. In het geselecteerde muismodel ontstaan deze aandoeningen binnen een werkbare tijdspanne. Dit beperkt de duur van de experimenten. Waar mogelijk gebeuren handelingen onder anaesthesie. Andere handelingen worden beperkt in de tijd en frequentie en verooraken slechts beperkt ongemak. De dieren worden dagelijks geobserveerd op gedrag en lichamelijke toestand. Bij lijden worden dieren geeuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaem van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De impact van de HPG-as op veranderingen in de functionele hersennetwerken tijdens normale, versnelde en pathologische veroudering (i.e ziekte van Alzheimer)	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hormonen, veroudering, Alzheimer, rsfMRI	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 van veranderingen in het DMN en haar anticorrelatie netwerk met behulp van rsfMRI bij normale, versnelde en pathologische veroudering (i.e. AD). De functionele connectiviteit wordt gecorreleerd met HPG-as hormoonspiegels en neuroinflammatie. Doel: (1) studie van de korte en lange termijn effecten van het luteïniserend hormoon en oestrogeen hormoon behandeling op functionele netwerken; (2) hoe leiden de veranderingen van de gonadotropin-releasing hormoon (GnRH)–HPG-as receptor signalisatie tijdens pathologische veroudering tot veranderingen in de functionele netwerken; (3) studie van de modulatie van het DMN en haar anticorrelatie netwerk in Tg2576 muizen t.g.v. een GnRH agonist.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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. De hypothalamus, behorend tot de hypothalamus-hypofyse-gonadale as (HPG-as) en betrokken bij neurodegeneratie, is cruciaal voor de neuroendocriene interactie tussen het CZS en verschillende perifere functies. Daarnaast is er de betrokkenheid van de menopauze en de leeftijdsafhankelijke veranderingen in HPG-as hormoonspiegels in de etiologie van de ziekte van Alzheimer (AD).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 C57BL/6 138 (transgenic + wild type littermates)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een experiment dat specifiek bedoelt 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Uit ervaring hebben we zeker 15 dieren per groep nodig om

<b>600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Tg-2576 mice vertonen een overexpressie van een mutante vorm van amyloid precursor protein (APP), APPK670/671L, gelinked aan de vroegtijdige familiale AD, ontwikkelen amyloid plaques en progressieve cognitieve gebreken. Dit maakt het model waarschijnlijk het meest geschikt voor deze studie. 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.	

## 194

<b>Titel van het project</b>	Maternale obesitas en uteriene programmering: de gevolgen voor de reproductieve fysiologie in de nakomelingen	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intrauterien, voeding, obesitas, vruchtbaarheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Obesitas in een wereldwijd probleem. Fundamenteel onderzoek naar de gevolgen van de metabole gezondheid van de moeder op de vruchtbaarheid en gezondheid van de nakomelingen. Met de recente toekenning van de Nobelprijs Geneeskunde aan Prof R Edwards voor zijn baanbrekend werk in IVF, zijn wij ervan overtuigd dat wij deze leidinggevende positie moet behouden en kennis blijven vergaren en publiceren rond de epigenetische effecten van maternale gezondheid, dieet en metabolisme op de gezondheid en vruchtbaarheid van de nakomelingen.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De timing van obesogene voeding bij de moeders die wordt toegepast in dit project valt samen met de belangrijkste stappen in embryonale ontwikkeling. De "Dutch Hunger Winter" studies toonden reeds aan dat voornamelijk de eerste trimester van de zwangerschap uiterst gevoelig is voor invloeden van buitenaf. De gevolgen voor de gezondheid en vruchtbaarheid van de nakomelingen in het bijzonder. Omdat vruchtbaarheid essentieel is voor de survival of the species is onderzoek uiterst van maatschappelijk belang.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muis: 520</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 meerderheid van de experimenten gaan gepaard met minimaal tot geen discomfort voor de dieren (vetrijk dieet, kweken, spenen, cross fostering, wegen). Enkel het meten van de glucose tolerantie, het overnacht vasten en de embryo transfer (chirurgie) zullen gepaard gaan met P2 level discomfort. Omdat stress ook effect heeft op de voortplanting, zullen we dit ten allen tijde trachten te vermijden. Alle vrouwelijke nakomelingen worden geïncludeerd in deze studie voor het bestuderen van de vruchtbaarheid en gezondheid van de nakomelingen in 2de generatie. De mannetjes worden ingeschakeld in het laboratorium met wie de ganse kweek samen gedeeld wordt.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Wanneer we onderzoek doen naar voorplanting en effecten van de voeding en stress hierop, zijn we genoodzaakt dit in levende organismen 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De broedparen die nodig zijn om de nodige dieren te bekomen voor deze studie worden samen gebruikt met een labo. Voor</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	atherosclerose studies worden voornamelijk mannetjes gebruikt, voor de huidige studie zijn de vrouwtjes nodig. Effecten van diabetes op atherosclerose worden momenteel ook bestudeerd in het labo. Hart en bloedvaten van alle dieren in deze aanvraag zullen verzameld worden bij opoffering. Bloed, lymfeknopen en milt worden eveneens verzameld voor de analyse van de immuuncellen. Het aantal dieren wordt dus maximaal benut.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de hoge turnover van de kweek bij muizen is dit diemodel uitermate geschikt. Lagere organismen kunnen niet gebruikt worden wegens verschillende embryogenese. Bij tekenen van ongerief (abnormaal eetgedrag, afwezig zijn van huidverzorging of exploratiegedrag) worden de dieren geëuthanaseerd.
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.	

## 195

<b>Titel van het project</b>	ER/mitochondriale 'crosstalk' en homeostase als een gemeenschappelijk pathologisch mechanisme voor erfelijke perifere neuropathieën	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ER, mitochondria, neuropathie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Onderzoek op de perifere neurodegeneratie is grotendeels gericht op axonaal transport en eiwitaggregatie, processen die waarschijnlijk het eindpunt zijn van een cascade van problemen, veroorzaakt door de respectievelijke mutatie. Met dit project willen we ontcijferen: 1) of ontregeling van crosstalk tussen het ER en mitochondriën bij de MAMs perifere neuropathie kan veroorzaken en 2), of dit een pathomechanisme is, dat gedeeld wordt door meer dan één subtype van IPN.</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>Tot op heden bestaat er geen therapie voor patiënten die lijden aan erfelijke perifere neuropathie. Door de hoge complexiteit en heterogeniteit van deze groep neuropathieën, is het essentieel om overeenkomsten tussen deze aandoeningen te identificeren. Gemeenschappelijk paden zouden meer aantrekkelijke doelwitten voorzien voor de ontwikkeling van therapeutica. Daarnaast voorzien wij een beter begrip van intracellulaire communicatie en de rol van ER-mitochondria crosstalk in verschillende cellulaire processen, niet beperkt tot neuronen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>30 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Geen negatieve effecten te verwachten. Zwangere muizen zullen worden gedood op dag E13 of E14 van de embryonale ontwikkeling en embryo's zullen worden ontleed om primaire motorische neuronen te isoleren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaan geen alternatieve methoden om primaire motorische neuronen aan te kweken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alle experimenten worden aanvankelijk uitgevoerd in niet-neuronale cellijnen. Primaire motorische neuronen zijn nodig om de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	relevantie van de resultaten in neuronale cellen te valideren. Alleen de meest essentiële experimenten worden uitgevoerd in deze cellen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Knaagdieren primaire neuronale cultuur is een gevalideerd model voor de in vitro studie van CMT pathomechanismen en axon degeneratie fenotype
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 196

---

<b>Titel van het project</b>	Het beslissingsproces tijdens vrouwelijke partnerkeuze	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	seksuele selectie - voortplantingsgedrag - guppies	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel is na te gaan of het selecteren van bepaalde mannelijke fenotypes gelijktijdige veranderingen veroorzaakt in het vrouwelijk fenotype, meer bepaald in het beslissingsproces tijdens de partnerkeuze. Via artificiële selectie werden er reeds 2 selectielijnen in het labo gecreëerd bij de guppy: 1) een dominant fenotype (meer oranje, meer zwart, agressief, coërcief) en 2) een aantrekkelijk, baltsend fenotype. Ik zal het effect van deze selectie nagaan op het vrouwelijke fenotype. Tot nu toe werd aangenomen dat seksuele selectie enkel inspeelt op de mannetjes, vanwege de verschillende reproductieve rollen. Daarom werden vrouwtjes grotendeels genegeerd in seksuele selectie studies.</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>Dit onderzoek zal bijdragen tot kennis inzake evolutiebiologie, meer bepaald de evolutie van kenmerken via seksuele selectie. Daarenboven zal het onderzoeken van verschillen in genexpressie binnen één soort kunnen leiden tot het meer scherpstellen van deze techniek.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>guppy (<i>Poecilia reticulata</i>) - 20 mannelijke en 40 vrouwelijke 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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit project onderzoekt seksuele selectie en hoewel theoretische eschouwingen zeker waardevol zijn, moeten deze uiteindelijk getoetst worden dmv een experiment. Gedrag en gen-expressie kan niet onderzocht worden via niet-levende modellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben de minimale steekporefgrootte berekend adhv formules. Op basis daarvan hebben we gekozen voor in totaal 60</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren, waarvan er 30 uiteindelijk ge-euthanaseerd zullen worden teneinde het bepalen van de gen-expressie in het vrouwelijke brein.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben gekozen voor de guppy als modelsoort (lagere diersoort) om onze hypothese te testen. Ondanks het feit dat er nog maar weinig onderzoek is gedaan naar pijn en lijden bij vissen, doen we een maximale inspanning om stress en discomfort te reduceren. We hanteren ook humane eindpunten. De kwaliteit van de huisvesting (aquaria) wordt nauwkeurig in het oog gehouden, alsook het welzijn van de individuele vissen. Experimentele manipulatie wordt tot een minimum beperkt (gedragsobservaties, foto's nemen na verdoving).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 197

---

<b>Titel van het project</b>	Beeldvorming van de oxytocine neurocircuits door optogenetische functionele MRI	
<b>Looptijd van het project</b>	1/11/2014 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Optogenetica, fMRI, Rs-fMRI, oxytocine	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is het combineren van optogenetica met functionele magnetische resonantie beeldvorming (fMRI) om hersennetwerken te identificeren die door het neurohormoon oxytocine worden geactiveerd. In een eerste stadium van deze studie trachten we de combinatie van deze twee technieken te optimalizeren. Nadien zal deze techniek gebruikt worden om hersennetwerken, gestimuleerd door oxytocine, te visualizeren. Hierbij zal een vergelijking gemaakt worden tussen enerzijds activatie van netwerken door endogeen geproduceerde oxytocine, vrijgesteld door optogenetische stimulatie, enanderzijds activatie door oxytocine, toegediend via een neusspray.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Verschillende studies hebben reeds aangetoond dat het oxytocine hersennetwerk in verschillende psychiatrische ziektes zoals autisme, schizofrenie en angststoornissen aangetast is. Onze resultaten zullen hier een fundamentele bijdrage leveren aan de kennis inzake oxytocine netwerken, met de mogelijkheid om nadien nieuwe strategieën te testen om oxytocine hersennetwerken te herstellen. Zo kan het effect van nieuwe geneesmiddelen gericht op dysfunctionele oxytocine hersennetwerken vergeleken worden met een normaal werkend oxytocine hersennetwerken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen genetisch gemanipuleerde ratten gebruikt worden. Het totaal aantal dieren wordt geschat op 80.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een experiment dat bedoeld is om een combinatie van optogenetica met functionele MRI te optimalizeren. Verder is ons doel om oxytocine functionele hersennetwerken te bestuderen, wat enkel in levende dieren	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	mogelijk is.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek is een minimum van 10 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Per groep zullen 5 extra dieren worden toegevoegd om mogelijke problemen tijdens de studie op te vangen, bijvoorbeeld een mislukte genetische manipulatie of onbruikbare scans. Op deze manier wordt gegarandeerd dat uiteindelijk een minimum van 10 dieren per groep zal overblijven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben voor ratten gekozen omdat de optogenetische manipulatie voor deze diersoort reeds op punt gesteld is. Tijdens de beeldvorming zullen de ratten verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden. Bovendien zal kooiverrijking aanwezig zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 198

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de celprotectieve functie van cytoglobine
<b>Looptijd van het project</b>	01/12/2014 - 30/09/2017



Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytoglobine, gedrag, neurale stamcel, fibroblasten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Dit project heeft betrekking tot de studie van de celprotectieve eigenschappen van Cygb. De onderliggende actiemechanismen zullen onderzocht worden door een uitgbereide cognitieve en gedragsstudie en door gebruik te maken van een hypoxiemodel. Naast het <i>in vivo</i> model, zal er ook een <i>in vitro</i> stamcel en fibroblastcellijn ontwikkeld worden van zowel WT als Cygb knock-out muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door gedragsstudies uit te voeren op WT en Cygb knock-out muizen enerzijds en normoxie- en hypoxie-experimenten op afgeleide stamcel equivalenten anderzijds, kunnen moleculaire mechanismen van Cygb in celprotectie, carcinogenese en andere hypoxiegerelateerde aandoeningen onderzocht worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT C57BL6j muizen (62 mannen, 64 vrouwen) en Cygb knock-out C57BL6j muizen (62 mannen, 64 vrouwen),	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Visuele observatie van de muizen tijdens en na de kweek zullen eventuele ongemakken opmerken. Gedragsonderzoek geeft aanleiding tot zeer lage stressniveaus (P1). Inductie van hypoxie zal aanleiding geven tot matige stressniveaus (P2). De proefdieren worden na het experiment opgeofferd. Voor de aanmaak van de stamcellen gaat het om een terminaal experiment waarbij de experimentele procedures starten na het opofferen van de muizen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Om inzicht te krijgen in de moleculaire mechanismen van Cygb in	

<b>karakters)</b>	celprotectie en carcinogenese, is er gekozen om <i>in vivo</i> studies uit te voeren op WT en Cygb KO muizen. Deze studies omvatten cognitieve en gedragsstudies. Om de <i>in vitro</i> stamcellen te maken, is er geen andere optie voorhanden. Hier zijn muizenembryo's noodzakelijk voor.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Algemeen kan er gesteld worden dat op basis van de lectuur en gezien de interindividuele variatie met betrekking tot cognitieve en gedragsparameters standaard 12 tot 15 muizen (per genotype) voor elke experimentele arm dienen geïncubeerd te worden in een gedragsstudie. Voor hypoxie-experimenten op muizen worden 3 muizen gebruikt per tijdstip. Voor de ontwikkeling van NSC en MEF wordt er gestopt met kweken zodra deze cellijnen succesvol zijn opgestart.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte muizen worden gekweekt volgens de standaardprocedures die voorhanden zijn in het animalarium. De muizen die gedragsstudies ondergaan, ondervinden lage stress. De muizen zullen na de studies opgeofferd worden door cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 199

<b>Titel van het project</b>	Het bestuderen van de ontwikkeling van functionele en structurele connectiviteit tijdens ontogenese in de rat	
<b>Looptijd van het project</b>	01/12/2014 - 28/12/2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	ontogenese, functionele-anatomische connectiviteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Hoewel veel bekend is over de ontwikkelings-timing en plasticiteit van de hersenen, is de ontogenie van interregionale verbindingen relatief onbekend en wordt het onderzoek naar de ontwikkeling van dergelijke I netwerken bellemerd door de geringe toepasbaarheid van de huidige optische en electrophysiologische technieken om meerdere gebieden van de hersenen simultaan te onderzoeken. De combinatie van rsfMRI (functionele connectiviteit) en DTI (anatomische connectiviteit) zal bijgevolg ons specifieke functionele en structurele informatie geven over de ontwikkeling van de hersenen tijdens ontogenie en dit voor ganse hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voor longitudinale studies is het van groot belang om te kunnen discrimineren tussen natuurlijke, ontwikkeling-afhankelijke weefsel veranderingen en de veranderingen als gevolg van geïnduceerde ziekten of letsels.Het onderzoek naar hoe de functionele hersennetwerken ontstaan van kindertijd naar volwassenheid, verstrekt niet alleen fundamentele nieuwe inzichten tijdens de ontogenie van complexe hersenfuncties in normaal ontwikkelende individuen, maar ook tijdens de processen die mis kunnen gaan in de ontwikkeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van wistar ratten. Afhankelijk van de nestgrootte zullen er 10-15 pups gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de dieren tijdens MRI experimenten matig ongemak (P2) zullen ondervinden. Een inhalatie-anesthesie met isofluraan zal worden gebruikt tijdens manipulaties (fixatie in het dierbed voor MRI). Tijdens de MRI experimenten zullen de dieren verdoofd worden met verdoofd met medetomidine (Domitor, Pfizer, Karlsruhe, Germany). Na de scan wordt de verdoving opgeheven met atipamezole (Antisedan, Pfizer.)	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien we voor de huidige studie eenpilotexperiment met rsfMRI en DTI willen uitvoeren - beide in vivo MRI technieken - zijn	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	er voor de huidige studie geen andere methode beschikbaar.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien we eerst een pilootexperiment doen willen we enerzijds het gebruik van het aantal dieren tot een absoluut minimum beperken en anderzijds een goede uitkomst bekomen met het oog op een meer uitgebreide studie in de toekomst (zowel gezonde als transgene dieren). Afhankelijk van de nest grootte (verwachting van gemiddel 8 pups per nest) zullen er 10-15 rattenpups gebruikt worden voor de optimalisatie van de proef. Om deze reden hebben we gekozen voor de aankoop van slechts 2 zwangere ratten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het pilootexperiment zal gebruik gemaakt worden van controle dieren.Tijdens de MRI experimenten zullen de dieren verdoofd worden met verdoofd met medetomidine (Domitor, Pfizer, Karlsruhe, Germany). Na de scan wordt de verdoving opgeheven met atipamezole (Antisedan, Pfizer). De dieren zullen nauwlettend opgevolgd worden (temperatuur, ademhaling) met behulp van specifieke monitoring voor MRI. Na afloop zullen de dieren in een verwarmde recovery box geplaatst worden.
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.	

## 200

<b>Titel van het project</b>	Functionele Respiratoire beeldvorming na Neostigmine of Sugammadex	
<b>Looptijd van het project</b>	1 week	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diafragma / Spierverslapping / Anesthesie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 spierverslappers is nog steeds geassocieerd met postoperatieve ademhalingsproblemen, maar we begrijpen nog niet goed waarom. Het is mogelijk dat sommige ademhalingsproblemen na heelkunde (bv desaturatie en atelectase) verbonden zijn met een gebrek aan diafragma activiteit. Een nieuw geneesmiddel (sugammadex), dat reeds goedgekeurd is voor klinisch gebruik, kan misschien de diafragma activiteit verbeteren, door alle resterende moleculen van de spierverslapper te elimineren. Deze studie gebruikt beeldvormingstechnieken om diafragma activiteit sugammadex of neostigmine toediening met elkaar te vergelijken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek draagt bij tot de kennis die we hebben over het effect van spierverslapping op het einde van een narcose. We accepteren momenteel een bepaalde resterende activiteit van de spierverslapper bij het ontwaken van de patiënt, maar indien zou blijken dat dit toch nog een nadelig effect zou hebben op de balans tussen borst- of buikademhaling (diafragma), dan kan dit nieuwe product, sugammadex, daar een oplossing voor bieden. Het kan bepaalde mensen met ademhalingsproblemen helpen om beter te ademen na een operatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, Sprague-Dawley stam, 18 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen matig ongemak ondervinden, door het transport met de auto van het labo naar de plaats waar ze onderzocht worden, enkele kilometers verder. Ook het starten van een narcose is een moment van stress. Na het starten van de narcose zullen ze niet meer ontwaken, na het onderzoeken worden ze geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek gaat over de centrale (hersenen) controle van de ademhaling, en dus is een intact en volledig	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ademhalingsmechanisme noodzakelijk. Bij mensen zou dit onderzoek ook mogelijk zijn, maar om door een ethisch comité goedgekeurd te worden moeten we onze hypothese eerst bij dieren bewijzen. Het onderzoek bevat immers ioniserende straling, dewelke schadelijk is bij de mens (en het dier), en een breekpunt zal zijn voor het ethisch comité.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het is een zeer korte en beperkte proef, met slechts zes dieren per groep. Dit is het absolute minimum om een goede bewijskracht (power) van dit onderzoek te hebben. We kunnen in tweede tijd eventueel nog meer dieren onderzoeken, als deze studie succesvol zou zijn. We kunnen niet bij hetzelfde dier in tweede tijd een ander geneesmiddel toedienen (cross-over studie ontwerp) wegens de lange <i>washout</i> tijd van deze geneesmiddelen. Daarvoor zouden we de dieren meer dan 3 weken moeten huisvesten tussen de procedures en mogelijke vroegtijdige sterfte als gevolg.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Onderzoek wat betreft ademhaling in de anesthesie/intensieve zorgen gebeurt meestal bij schapen of bij ratten. De rat heeft bovendien de mogelijkheid om te wisselen tussen een buikademhaling (diaphragma activiteit) en borstademhaling (tussenribspieren). Dit maakt dat de rat de ideale diersoort is voor ons onderzoek. Om het ongemak te beperken zal het transport zal zo comfortabel mogelijk gemaakt worden. Ze verblijven slechts enkele uren in de onderzoeksfaciliteit (buiten het animalarium). Alle onderzoeken zullen plaatsvinden terwijl het dier onder narcose 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.	

## 201

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van een ratmodel voor minder bruuske en minder ernstige ontwikkeling van vasculaire calcificatie in het kader van chronische nierinsufficiëntie	
<b>Looptijd van het project</b>	7 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nierinsufficiëntie vasculaire calcificatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie bestaat erin een alternatief diermodel voor chronisch nierfalen te ontwikkelen waarin een minder bruuske en minder ernstige vorm van vasculaire calcificatie geïnduceerd wordt. Dit model moet ons toelaten het effect van bepaalde compounds op de progressie en/of reversibiliteit van reeds bestaande vasculaire calcificaties te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is van belang te beschikken over een diermodel van chronisch nierfalen dat een geleidelijke ontwikkeling van vasculaire calcificatie vertoont en meer de toestand van vasculaire calcificatie benadert zoals deze zich voordoet bij patiënten met chronisch nierfalen. Dit model kan dan gebruikt worden om het effect van therapeutica op de progressie en/of reversibiliteit van reeds aanwezige calcificaties te evalueren. Vasculaire calcificatie is immers de belangrijkste doodsoorzaak bij patiënten met chronisch nierfalen, een patiëntengroep die steeds groter wordt met de vergrijzing van de wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 mannelijke Wistarratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een dieet toegediend krijgen (0,35% adenine in de eerste 4 weken, 0,25% in de 4 hierop volgende weken) om matige chronische nierinsufficiëntie te induceren. Het ongemak wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig opgeofferd worden. Tussentijdse bloedstaalnames gebeuren na opwarming onder een infraroodlamp via de staartvene, zonder anesthesie. Ook hiervan kunnen de dieren licht ongemak ondervinden (P1). Een aantal dieren zullen om de twee weken 24 uur in de metabole kooi worden geplaatst (P1). Op het einde van de studie worden alle dieren geëuthanaseerd voor onderzoek naar arteriën bij chronisch nierfalen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het de bedoeling is om tijdens deze studie het effect van chronisch nierfalen (en in de toekomst het effect van therapeutica)	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	op reeds bestaande vasculaire calcificaties te bestuderen, een proces dat afhankelijk is van verschillende mineralisatiegerelateerde factoren aanwezig in het lichaam, is het niet mogelijk dit uit te voeren a.d.h.v. in vitro onderzoek. Het volledige samenspel van (patho)fysiologische mechanismen en interacties tussen verschillende orgaansystemen (nier-vat-bot) in chronisch nierfalen is essentieel voor het bereiken van waardevolle conclusies.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Per studiegroep worden 8 tot 10 dieren gebruikt. Uit ervaring met vorige experimentele modellen voor chronisch nierfalen weten we dat dit voldoende is om statistisch significante verschillen te kunnen waarnemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze studie wordt gebruik gemaakt van ratten. Deze diersoort blijkt uit literatuurgegevens het meest geschikt en gevalideerd om mediocalcificaties ter hoogte van de arteriën te induceren en bestuderen in de context van chronisch nierfalen. Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer een vermindering van de activiteit/beweeglijkheid/alertheid gedurende 2 opeenvolgende dagen wordt geobserveerd, wordt het desbetreffende dier vroegtijdig geëuthanaseerd, volgens de geldende procedures.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 202

<b>Titel van het project</b>	Screening van een BACE inhibitor als potentieel therapeutikum voor de ziekte van Alzheimer	
<b>Looptijd van het project</b>	Q4 2014-2015 Mei	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 dierexperiment is het evalueren van een BACE inhibitor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Afhankelijk van het resultaat van het experiment kan de BACE inhibitor potentieel leiden tot ontwikkeling van nieuwe medicijnen in de behandeling van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, transgeen: APPPS1-21, wild-type: C57BL/6J. N=112	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De injecties en de $\mu$ PET scans worden gedaan onder narcose. De sonde gebruikt tijdens de orale gavage kan de luchtpijp binnenkomen waardoor het dier begint te hoesten of tegen te stribbelen. Als dit gebeurt, zal de voedingsnaald onmiddellijk worden teruggetrokken. Op het einde van het experiment zullen de dieren worden geëthaniseerd d.m.v. cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen alternatieve methoden om de afzetting van amyloid op te volgen en de werkzaamheid van de BACE inhibitor te testen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De experimenten vergemakkelijken de translatie van het medicijn voor humaan gebruik.	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De schatting van de steekproefgrootte werd al gedaan bij eerdere experimenten uitgevoerd. Door redenen van confidentialiteit hebben we geen toegang tot deze data.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het transgeen APP-PS1 model voor Alzheimer is gebaseerd op een C57BL/6J achtergrond. De muizen zijn onder narcose tijdens de meeste handelingen en humane eindpunten worden aangewend wanneer het ongemak te groot 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.	

## 203

<b>Titel van het project</b>	De micro-omgeving van pulmonale neuroepitheliale lichaampjes: potentiële stamcelniche voor neuro-endocriene longtumoren	
<b>Looptijd van het project</b>	vanaf beslissing ethische commissie- einddatum goedgekeurd dossier	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pulmonale NEBs- Stamcelniche-Multidisciplinair	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 stamceleigenschappen van de micro-omgeving van pulmonale neuroepitheliale lichaampjes (NEBs) in postnatale muizenlongen worden onderzocht door combinatie van morfologisch, functioneel en moleculair onderzoek. De NEB micro-omgeving wordt vooropgesteld als stamcelniche, waarin mogelijke veranderingen in de samenstellende componenten het ontstaan van kleincellig longcarcinoom zouden kunnen veroorzaken. Tot op heden is nog niet onderzocht of de NEB micro-omgeving in gezonde postnatale muizenlongen stamceleigenschappen vertoont.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kleincellig longcarcinoom (small cell lung carcinoma; SCLC) is één van de meest agressieve longkankers door zijn sterke delingscapaciteit en vroegtijdige metastasering. Gezien de slechte prognose voor patiënten met SCLC en de stagnering van de mogelijkheden met chemotherapie, is er nood aan nieuwe therapeutische strategieën met het oog op de ontwikkeling van nieuwe farmaca en op een verbetering van het algemene gezondheidswelzijn. Focussen op veranderingen in moleculaire pathways die belangrijk zijn bij (het ontstaan van) SCLC zou hierin een oplossing kunnen bieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (Bl6): wildtype en GAD-EGFP - tussen de 80 en 120 per jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle muizen die in deze experimenten gebruikt zullen worden zullen bij aanvang van de proef geëuthanaseerd worden d.m.v. een intraperitoneaal toegediende overdosis van natriumpentobarbital (Nembutal) (150 mg/kg); het betreft zonder uitzondering terminale experimenten	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het object van de voorgestelde studie, namelijk de micro-omgeving van pulmonale NEBs, bevindt zich in de epitheliale aflijning van de intrapulmonale luchtwegen. Het is een zeer complexe organisatie van endocriene cellen, zenuwuiteinden en Clara-achtige cellen, en is onmogelijk te bestuderen of na te bootsen buiten de context van het gehele organisme. Het gebruik van proefdieren voor het opzet van dit onderzoek is dan ook essentieel en onvermijdelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat per experiment nodig is voor statische significantie wordt steeds nauwlettend opgevolgd.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In twee labo's werd uitgebreide kennis vergaard over de morfologie en functies van NEBs in muizenlongen. Alle morfologische, functionele en moleculaire technieken staan hiervoor op punt. Het gebruik van muizen biedt het voordeel dat ook gebruik gemaakt kan worden van genetisch gemanipuleerde dieren. Op dit moment loopt een goedgekeurd dossier van de ethische commissie (2011-48) waarin de muis gebruikt wordt als proefdiermodel voor luchtweginfecties.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 204

<b>Titel van het project</b>	Effect van Metformine op de ontwikkeling van vasculaire calcificaties bij chronische nierinsufficiëntie	
<b>Looptijd van het project</b>	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chronisch nierfalen - vasculaire calcificatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het doel van deze studie is het effect van Metformine, een anti-hyperglycemisch geneesmiddel dat vaak wordt voorgeschreven bij diabetici, op de ontwikkeling van vasculaire calcificaties na te kijken bij ratten met chronisch nierfalen. Recent werd reeds aangetoond adhv in vitro onderzoek dat Metformine calcificatie van vasculaire gladde spiercellen inhibeert en de transformatie naar botvormende cellen tegengaat.</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>Aangezien vasculaire calcificatie een belangrijke bijdrage heeft in de hoge cardiovasculaire mortaliteit bij patiënten met chronisch nierfalen en diabetici, én er nog steeds geen afdoende behandeling is, is het noodzakelijk nieuwe mogelijke therapieën ter behandeling van vaatverkalking uit te testen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>28 mannelijke Wistarratten</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 een dieet toegediend krijgen (0.75% adenine) om een matige tot ernstige vorm van chronisch nierfalen te induceren. Het ongemak wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig geëuthanaseerd worden. Tussentijdse bloed- and urinestaalnames gebeuren na opwarming onder een infraroodlamp via de staartvene, zonder anesthesie. Ook hiervan kunnen de dieren dus licht ongemak ondervinden (P1). Een aantal dieren zullen om de twee weken 24 uur in de metabole kooi worden geplaatst (kort verblijf) (P1). Op het einde van de studie worden alle dieren geëuthanaseerd voor onderzoek naar arteriën en bot bij chronisch nierfalen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Aangezien het de bedoeling is om tijdens deze studie het effect van een therapeuticum op vasculaire calcificaties in de context van chronisch nierfalen te bestuderen, is het niet mogelijk dit uit te voeren a.d.h.v. in vitro onderzoek. Het volledige samenspel van (patho)fysiologische mechanismen en interacties tussen verschillende orgaansystemen in chronisch nierfalen is essentieel voor het bereiken van waardevolle conclusies</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Per studiegroep worden 14 dieren gebruikt. Uit ervaring met vorige experimentele modellen voor chronisch nierfalen weten we dat dit</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voldoende is om statistisch significante verschillen te kunnen waarnemen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze studie wordt gebruik gemaakt van ratten. Deze diersoort blijkt uit literatuurgegevens het meest geschikt en gevalideerd om mediocalcificaties ter hoogte van de arteriën te induceren en bestuderen in de context van chronisch nierfalen. Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer een vermindering van de activiteit/beweeglijkheid/alertheid gedurende 2 opeenvolgende dagen wordt geobserveerd, wordt het desbetreffende dier vroegtijdig geëuthanaseerd, volgens de geldende procedures.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de interactie tussen de lagere urinewegen en het anorectum en het effect van de $\beta$ 3-agonist, Mirabegron, op de autonome blaasactiviteit. Wat is het belang van het "major pelvic ganglion"?	
<b>Looptijd van het project</b>	1/11/2014 - 1/11/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ganglion, autonome blaasactiviteit, convergenties	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	neen

	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)	Aan de hand van het huidig onderzoek kan er extra kennis verworven worden i.v.m. de interactie tussen de blaas, darm en urethra ter hoogte van het pelvisch ganglion. Anderzijds kan via deze studie de structuur van het pelvisch ganglion, wat betreft de bezenuwing, volledig in kaart worden gebracht. Zo kan het mechanisme dat instaat voor de generatie van de autonome blaasactiviteit en sensatie beter begrepen worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek naar de interactie tussen de blaas en darm is noodzakelijk voor het begrijpen en uiteindelijk behandelen van co-morbide blaas- en darmaandoeningen. Er kan op die manier een medicatie ontwikkeld worden dat via het ene orgaan ook tot genezing van het andere kan leiden. Betere inzichten in de generatie en modulatie van autonome blaasactiviteit dat ook belangrijk is tijdens de ontwikkeling van de pathologie overactieve blaas, kan suggesties geven voor therapie alsook het gunstig effect van bestaande therapieën (zoals Mirabegron) verder verduidelijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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?	De dieren zullen een beperkte graad (P1) van pijn en ongemak ondervinden vlak na de chirurgische procedures. Met behulp van antibiotica en pijnstillers wordt deze pijn tot een minimum gehouden. Tijdens de chirurgische procedures bevinden de dieren zich onder volledige narcose. Na 1 - 6 weken worden de dieren opgeofferd via een overdosis pentobarbital. De dieren gaan over van narcose naar euthanasie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek bestudeert de fysiologie van de blaas en het pelvisch ganglion. 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We baseren ons op een voorgaand onderzoek. Een gelijkaardig aantal dieren wordt binnen ons project gebruikt. Het aantal dieren	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per behandelingsgroep wordt tot een minimum gehouden, maar is toch voldoende om reproductiviteit te verzekeren. Hierbij moet ook een mogelijk falen van het experiment worden ingecalculeerd. We combineren twee technieken binnen dezelfde rat. Dit zorgt ervoor dat een hoop analyses kunnen worden uitgevoerd met een beperkt aantal dieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De mannelijke rat beschikt over een duidelijk pelvisch ganglion dat bestaat uit één structuur. Dit is niet zo bij andere diersoorten. Het pelvisch ganglion is gemakkelijk te dissecteren en ideaal voor histologische observaties. Heel wat in vivo studies, naar autonome blaasactiviteit, werden uitgevoerd binnen een ratmodel. Voor de proef wordt het welzijn geëvalueerd door de verzorgens van het animalarium. Tijdens de chirurgische procedures worden reflexen gecontroleerd, zodat volledige narcose wordt verzekerd. Na chirurgie wordt analgetica toegediend en de rat tot 2x per dag geobserveerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Transmissie dynamiek van teek-overdraagbare Borrelia en rickettsiale bacteriën in een tekengemeenschap bij zangvogels	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015-30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zangvogel, teek, transmissie, Borrelia, rickettsia	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Zoönoses hebben een grote invloed op de wereldgezondheid. Interacties tussen zangvogels en Ixodes teken worden geacht humane infectierisico's voor teekoverdraagbare ziekten (TBD) te beïnvloeden, maar o.w.v. praktische moeilijkheden bij het bestuderen van vogels loopt onze huidige kennis over de rol van vogels in de TBD epidemiologie sterk achter op die bij zoogdieren. Gebruikmakend van diagnostische testen, trachten we nieuwe informatie te bekomen over de bijdrage van zangvogels en vogelteken in de terrestrische cycli van <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. en rickettsiale bacteriën. We spitsen ons toe op de infectierisico's bij vogels en de capaciteit van vogelteken om bacteriën over te dragen.</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 uitvoeren van de experimenten zal leiden tot een beter inzicht m.b.t. de vectorcompetentie van vogelspecifieke teken, en de reservoircompetentie van de vogelgastheren. Deze resultaten zullen, in combinatie met het ecologische luik binnen een project, ons een goed beeld geven van het belang van de vogelspecifieke teken voor het besmettingsrisico bij mens en dier. Ook zullen we verdere inzichten bekomen betreffende de spatio-temporele transmissie-dynamieken in het wild (inclusief sterk verstedelijkte gebieden), dewelke tot nu toe haast niet onderzocht zijn.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Zanglijster, Merel, Roodborst, Groenling, Vink, Koolmees</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>Een deel van de dieren uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment), een andere deel zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts. De ongemakken beperk zich tot: 1) Beperkte stress door het manipuleren (te vergelijken met routine vangst- en ringwerk). 2) Beperkt ongemak door infestatie met ectoparasieten, binnen de range van natuurlijke infestaties. De fysiologische schade door de teken is zeer beperkt, en te herleiden is tot een net meetbare, acute afname in hematocriet, die na infestatie snel wordt gecompenseerd. 3) Naast een korte episode die hoogstens tot diarree leidt, geen ziekteverschijnselen bij kleine zangvogels wanneer geïnfecteerd door <i>Borrelia</i> of rickettsia.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Fysiologisch en moleculair, vormt de transmissie van teek-overdraagbare bacteriën een zeer complexe interactie tussen gastheer en teek, ter hoogte van de huid van de gastheer. Zowel gastheer- als vectorspecifieke eigenschappen bepalen de finale einduitkomst. Deze karakteristieken zijn tot op heden niet na te bootsen <i>in vitro</i>, temeer omdat ze niet gedefinieerd en/of zeer complex zijn.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een deel van de dieren uit het wild, zal terug worden vrijgelaten (het ongemak is in dit geval beperkt tot de duur van het experiment),</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	een andere deel van de dier zal worden geëuthanaseerd door een gespecialiseerde dierenarts. Het aantal dieren dat zal worden geëuthanaseerd, is beperkt tot het minimum om toch betrouwbare wetenschappelijke uitkomsten te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Of bacteriën al dan niet worden overgedragen van een gastheer naar vector (en vice versa), hangt af van <i>soortspecifieke</i> interacties. Gezien we inzicht willen verwerven in de transmissiecycli binnen Europa, gemedieerd door zangvogels en hun tekensoorten, hebben we geopteerd om de meest algemene vertegenwoordigers van de meest abundante zangvogelgenera te gebruiken. Dieren worden gehuisvest in optimale condities (voldoende ruimte, environmental enrichment) gedurende een minimaal vereiste periode, en worden geïnfesteerd met een aantal endemische teken dat binnen de natuurlijke range valt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 207

<b>Titel van het project</b>	Rol van wild type en mutant small heat shock proteïne HSPB8 in axonale homeostase	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015-31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muismodel, transgene muizen, pathomechanismen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We ontwikkelen transgene muislijnen die het wild type (wt) en de verschillende mutante vormen van HSPB8 tot expressie brengen om erfelijke perifere zenuwaandoeningen bij de mens te modelleren (distale Hereditaire Motorische Neuropathie en Charcot-Marie-Tooth type 2L). We willen tot nieuwe inzichten komen i.v.m. de studie van het biologisch effect van HSPB8 mutaties. Muismodellen voor mutant HSPB8 zijn nog niet beschikbaar en werden niet gepubliceerd. Dit is dan ook het doel van dit onderzoeksproject.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien 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 modelsystemen zijn volledig nieuw en noodzakelijk voor de studie van neurodegeneratieve aandoeningen, en voor de isolatie van neuronale celtypes met mutant HSPB8. Deze diermodellen zullen tevens van belang zijn voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor IPN patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	151 adulte 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?	Geen verwachte ongemakken. De adulte muizen worden geëuthaniseerd door middel van CO <sub>2</sub> de dag van dissectie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen voor mutant HSPB8 zijn nog niet beschikbaar en werden nog niet gepubliceerd. Het genereren en fenotyperen van muismodellen met HSPB8 is essentieel voor het bestuderen van pathomechanismen die aanleiding geven tot distale motorische neuropathieën. Het laat toe om het effect van mutaties rechtstreeks te besturen in een in vivo model, 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Fenotyperingen en omics experimenten: Elk experiment zal minstens uitgevoerd worden met een 20-tal dieren. We gaan er van

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	uit dat dit het minimum aantal dieren is om statistisch relevante resultaten te bekomen. We correleren onze resultaten steeds met normale waarden bekomen via de literatuur. Isolatie van primaire cellen: Aangezien het om primaire cellen gaat, kunnen we deze niet lang in cultuur houden. Daarom zal de celisolatie op regelmatige basis herhaald worden. Cellen worden echter ook voor andere lopende projecten gebruikt. Voor celisolaties zijn relevante aantallen uiteraard niet vereist.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruikte HSPB8 knock-in/knock-out modelsysteem is volledig nieuw en noodzakelijk voor de studie van neurodegeneratieve aandoeningen, en voor de isolatie van neuronale celtypes met mutant HSPB8. Indien mogelijk zullen experimenten vooraf geoptimaliseerd worden in vitro op neuron-achtige cellijnen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Evolutie van kenmerk groepen en limitaties door intralocus seksueel conflict	
<b>Looptijd van het project</b>	01.01.2015 - 31.12.2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	evolutionair conflict, fysiologie, testosteron, zang, genetica	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Evolutie van kenmerken worden typisch apart bestudeerd, desondanks het groeiend besef dat individuen beter aanzien worden als geassocieerde kenmerkpakketten. Evolutie op een kenmerk binnen die pakketten zal de evolutie van andere kenmerken verhinderen. Daarboven komt nog dat mannen en vrouwen een groot deel gemeenschappelijke genen hebben. Dus evolutie binnen elk geslacht kan ook de evolutie binnen het andere geslacht verhinderen. Empirisch onderzoek naar deze twee geïntegreerde hypothesen is bijzonder schaars. Het doel is om gerelateerde individuen te vergelijken (vb. broers en zussen) in verschillende aspecten van fysiologie, gedrag en reproductie. Hierdoor worden belangrijke kwantitatief genetische inzichten verkregen omtrent de evolutionaire beperkingen van kenmerken binnen en tussen geslachten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De voorgestelde kwantitatief genetische studie zal onze kennis omtrent afgeremde evolutie van kenmerken beduidend verbreden. Een van de bestudeerde kenmerken is vogelzang, een uitermate belangrijk kenmerk binnen de context van seksuele selectie. Dus onze algemene kennis rond de proximale en ultimate effecten van gedragsmatige en uiterlijke kenmerken zijn belangrijk in het brede onderzoeksvelden gedragsendocrinologie, gedragsfysiologie en evolutionaire- en gedragsecologie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gedomesticeerde kanaries ( <i>Serinus canaria</i> ) - 50 koppels	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt een zeer beperkt ongemak (P1) verwacht bij de experimentele dieren. De meest invasieve handelingen zijn het nemen van bloedstalen en een immunologische test. Na deze handelingen wordt normaal gedrag (vb. zang of incubatie van de eieren) hervat binnen het kwartier. Na het experiment worden alle dieren gehuisvest in grote volières voor lange termijn studies binnen onze studiepopulatie met gekende stamboom.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het begrijpen van oorzaak en gevolg van diergedrag (o.a. vogelzang) staat centraal binnen deze aanvraag. Alternatieve dierloze methodes zijn daarom onmogelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben onze steekproefgrootte (50 koppels) gebaseerd op een poweranalyse die gepubliceerd werd in Dingemanse &	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dochtermann, 2013 (Journal of Animal Ecology).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Kanaries worden reeds honderden jaren gekweekt als siervogel. De biologie van deze soort is dus uitermate goed gekend. Daarenboven spelen kanaries al ettelijke decennia een belangrijke rol binnen wetenschappelijk onderzoek, vooral dan voor studies rond evolutie van ouderzorg en zanggedrag, alsook voor de onderliggende anatomische en fysiologische karakteristieken van deze gedragingen.</p> <p>Alle gebruikte protocollen zijn eerder gebruikt bij onze studiesoort zonder langdurig negatieve effecten voor het dier. We duiden erop dat alle metingen gespreid zijn in de tijd om de impact van de handelingen te reduceren. Alle vogels worden dagelijks gecontroleerd, eten en drinken zijn voorzien at libitum en kooien worden wekelijks schoongemaakt. Verder hebben we goede contacten met een ervaren veearts die helpt met medische behandeling indien nodig. We gebruiken de volgende humane eindpunten als het dierwelzijn in conflict komt met het onderzoek: beduidend gewichtsverlies (<math>\geq 15\%</math>), een duidelijk onomkeerbaar ziektebeeld (vb. besmettelijke oogontsteking), toegenomen stress of apathisch gedrag voor meer dan twee opeenvolgende dagen.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 209

<b>Titel van het project</b>	Het combineren van moleculaire beeldvorming met nieuwe neuromodulatie-technieken in een proefdiermodel voor Obsessieve-Compulsieve Stoornis	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mPET, OCD, rTMS, DBS	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 trachten we de onderliggende pathofysiologie in preklinische Obsessieve Compulsive Stoornis (OCS) te verduidelijken. Verder worden de glutamaatniveaus met 2 drugs (MK-801 en N-acetylcysteine) gemoduleerd om een beter beeld van de pathologische netwerken te verkrijgen. Aan de hand van deze experimenten wordt een targetregio bepaald, waarop verschillende neuromodulatie technieken worden geevalueerd en geoptimaliseerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan een belangrijke rol spelen in de verdere ontwikkeling van nieuwe behandelingen en optimalisatie van reeds bestaande therapieën voor OCS. Het neurostimulatie-onderzoek heeft potentieel voor mogelijke doorgroei naar een klinisch stadium.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague Dawley); n = 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?	P1: injectie en anesthesie P2: implantatie elektrode/cannula - Pijnstiller (Temgesic) wordt gegeven Voldoende hersteltijd wordt gegeven. Door desinfectie en dagelijkse controle verwachten we geen negatieve bijwerkingen. Na de proef krijgen de dieren een overdosis nembutal gevolgd door decapitatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	OCS is een complexe ziekte met een grote varietijt aan dysfuncties in het hersenmetabolisme en de geassocieerde neurotransmitters. Een	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	diermodel kan een accurate representatie geven van de ziekte door farmacologische inductie waarna in-vivo evaluatie in de vorm van mPET en MRS kan geassocieerd worden met gedragsveranderingen. Er zijn geen alternatieve dierloze methodes die dit kunnen verwezenlijken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door gebruik te maken van baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 diermodel wat in deze studie gebruikt wordt is reeds door verschillende farmacologische en gedragsstudies bevestigd zijnde een goed model voor OCD. Om eventueel ongemak te vermijden worden dieren getraind om stress te voorkomen, wordt een pijnstiller (Temgesic) gegeven bij de operatie, wordt voldoende hersteltijd voorzien tussen handelingen, worden ze geplaatst in IVC-kooien met kooiverrijking en worden ze dagelijks gecontroleerd.

## 210

<b>Titel van het project</b>	Prolyl oligopeptidase: partners en pathways in neuronale functie en neurodegeneratie.
<b>Looptijd van het project</b>	01.01.2015 - 31.12.2018
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, PREP, synaps, inflammatie



<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Neurodegeneratieve processen liggen aan de basis van neurologische aandoeningen die miljoenen patiënten wereldwijd treffen. Tot op heden werd een beperkt klinisch succes geboekt om dit te verbeteren. Daarom is het hoogst noodzakelijk om nieuwe targets te indentificeren. Er zijn reeds experimentele waarnemingen gebeurd waaruit blijkt dat PREP een sterke invloed heeft op de neuronale functie. Ook is er bewijs dat PREP betrokken is bij pathologische trajecten. In dit project willen we op moleculair niveau de rol van PREP karakteriseren (neuronale celdood, synapsverlies en inflammatie aanwezig bij epilepsie); en nagaan of PREP-remmers kunnen worden gebruikt om deze processen te moduleren	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is onze hypothese dat PREP betrokken zou kunnen zijn bij neurogenese en hippocampale plasticiteit en vorming van het geheugen in gezonde en zieke toestand. Disfunctie van synaptische communicatie ligt aan de basis van neurodegeneratieve ziekten, zoals blijkt uit de cognitieve achteruitgang en neurologische en motorische symptomen geassocieerd met een groot aantal chronische aandoeningen zoals Alzheimer, Parkinson en de ziekte van Huntington. Door de rol van PREP op moleculair niveau te karakteriseren en door te onderzoeken of PREP inhibitors gebruikt kunnen worden om deze processen te moduleren trachten we een nieuwe invalshoek te creëren in de mogelijkheden om degeneratie tegen te gaan	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, 243	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De status epilepticus zorgt voor ernstig ongemak (P3) tot ongeveer 1-2 dagen na de insult. De dieren worden in deze periode nauw opgevolgd. Tijdens het verloop van de proef max. 12 weken is er blijvend matig ongemak (P2) door de spontane complex partiële aanvallen (ongeveer 1 aanval/dag, 0.5-3 min in duur) die de dieren ontwikkelen vanaf 2 weken na inductie. De dieren kunnen beperkt (P1) ongemak ondervinden bij de 2DG injectie of administratie van de PREP inhibitor. Echter, dit ongemak is slechts van korte duur.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Preklinisch onderzoek naar targets voor neurologische	

<b>karakters)</b>	aandoeningen zoals epilepsie kan enkel in intacte, levende dieren uitgevoerd worden. Daarentegen wordt humaan onderzoek erg belemmerd door de moeilijkheid om lange-termijn prospectieve studies tijdens de ziekteontwikkeling en prodrome fase op te starten. Daarenboven komt weinig humaan weefsel beschikbaar en worden deze studies bij de mens belemmerd door de heterogeniteit van de patiëntenpopulaties en de dus de moeilijkheid om ziektegerelateerde factoren op een systematische manier te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd een statistische analyse gedaan voor de berekening van het aantal dieren om te verzekeren dat het aantal dieren niet groter is dan wat statistisch vereist is om wetenschappelijk relevante resultaten te bekomen. Elk dier wordt maximaal gebruikt: in vivo experimenten worden uitgevoerd, alsook multi-pele post-mortem experimenten op dezelfde hersenen (immunohistochemie, autoradiografie).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het voordeel van de rat over de muis is dat de hersenen van de rat groter zijn en daarom meer geschikt zijn. De rat heeft ook een grotere prefrontale cortex dan de muis, welke een interessante hersenstructuur kan zijn betrokken bij epilepsie. Na elke operatie (bv. EEG elektrode implantatie) en andere zware procedures (KASE) krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het effect van compound A op de ontwikkeling van overgewicht en obesitas bij muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 januari 2015 tot 31 december 2015	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Obesitas, overgewicht, vet, vetrijk dieet, hormonen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	CompoundA is een experimenteel oncologisch medicijn dat als neveneffect een remmende werking heeft op vet-geïnduceerde gewichtstoename. Preliminaire experimenten tonen aan dat muizen die wekelijks (gedurende 4 weken) worden behandeld met compoundA geen gewichtstoename vertonen ten gevolge van een vetrijk dieet terwijl controle muizen in die periode (4 weken) een snelle gewichtstoename vertonen. De pathofysiologische achtergrond van dit effect van compoundA is onbekend. Het doel van deze studie is pathologische werking van Compound A te bevestigen en verder te onderzoeken in muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Overgewicht en obesitas zijn twee ziektebeelden die door de Wereldgezondheidsorganisatie als wereldwijde epidemie worden beschouwd. De huidige behandeling van obesitas bestaat uit twee types medicijnen: (1) middelen die de eetlust remmen of verzadiging verhogen of (2) middelen die zorgen dat voedingsvetten maar gedeeltelijk door de darm worden opgenomen. Deze geneesmiddelen hebben belangrijke nevenwerkingen waardoor er grote interesse blijft in therapieën met mogelijk minder bijwerkingen. Het geneesmiddel dat we uittesten in deze opzet is een experimenteel medicijn dat een gunstig effect heeft op overgewicht. Deze bevinding vraagt om meer gedetailleerde studies naar de onderliggende mechanismen vermits het het middel mogelijk gebruikt kan worden voor de behandeling van overgewicht en obesitas.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 BALB/c muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geen pijn of ongemak ondervinden bij de ontwikkeling van obesitas. Dieren worden aan het eind van de proef geëuthanaseerd. Het vetweefsel en de lever worden verwijderd voor verdere in vitro experimenten, er gebeurt tevens een bloedname. De geëuthanaseerde dieren worden onder vastgestelde procedures in het animalarium verzameld.	

Toepassing van de 3Vs			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 wensen het onderliggende mechanisme te onderzoeken waarbij compoundA obesitas voorkomt (preventief protocol) of geneest (curatief protocol). Obesitas is een ziekte die multifactorieel bepaald wordt waarbij complexe metabole factoren een belangrijke rol spelen. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Alle methoden en het model die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Daarnaast kunnen we uit vroegere experimenten voldoende data extrapoleren om een poweranalyse uit te voeren zodat geen overbodige dieren moeten opgeofferd worden. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveelheid weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn.</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 inductie van obesitas dmv een vetrijk dieet wordt gebruikt in verschillende inbred muizen stammen (BALB/c, C57BL/6, ...).</p> <p>Wij gebruiken BALB/c muizen omdat (1) de preliminaire experimenten ook in deze stam werden uitgevoerd en (2) omdat deze muizen beter handelbaar zijn in een experimentele omgeving dan C57BL/6.</p> <p>De muizen worden de dieren dagelijks geobserveerd door de verantwoordelijke onderzoeker met speciale aandacht voor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lichaamsgewicht</li> <li>- algemeen uiterlijk: vacht, consistentie van de stoelgang, fysieke - activiteit via een ziekteschaal score</li> <li>- gedrag</li> </ul>		

	tijdens het ouder worden?	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Sleep Glymphatics MRI EEG	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Heel recent werd een systeem ontdekt in het centraal zenuwstelsel dat verantwoordelijk is voor het opruimen van metabolische afvalproducten, waaronder het oplosbaar amyloid $\beta$ ( $A\beta$ ) proteïne. Dit systeem, genaamd het glymfatisch systeem, is actiever tijdens slaap dan wanneer men wakker is. In dit onderzoeksproject wensen we de relatie te onderzoeken tussen slaap (meer bepaald slaap stoornissen), het glymfatisch systeem, ouder worden en oplosbaar $A\beta$ . Mits men zag dat slaap stoornissen gelinked zijn aan de formatie van $A\beta$ plaques, wensen we na te gaan welke van de 2 zich eerst voordoet, hoe dit het glymfatisch systeem beïnvloed en of dit veranderd met ouder worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het fundamenteel begrijpen van de mechanismen achter het samenspel tussen $A\beta$ , het glymfatisch systeem, ouder worden en slaap deprivatie is nodig alvorens men in de toekomst kan trachten farmacologische producten te ontwikkelen om de efficiëntie van het glymfatisch systeem te verbeteren. Dit is belangrijk omdat men zo mogelijks de vorming van $A\beta$ plaques kan voorkomen door het opruimen van oplosbaar $A\beta$ te stimuleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen we ongeveer 470 muizen gebruiken (270 wt C57BL6/J muizen en 200 transgene muizen)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Terwijl de muizen herstellen van de operatie, ondergaan ze lichte stress of ongemak. Daarentegen, tijdens de metingen is het niveau van stress, pijn of ongemak zeer klein. We doen er alles aan om de ademhaling en lichaamstemperatuur te controleren tijdens de metingen en grijpen in indien nodig. Tijdens de longitudinale experimenten, inspecteren we de gezondheidstoestand van de muizen twee maal per week. Na de laatste metingen zullen de dieren opgeofferd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Functionele connectivity tussen hersen regio's, de efficiëntie van het glymfatisch systeem en slaap patronen zijn systemische gegevens die men enkel in levende dieren kan bestuderen. Er bestaan geen alternatieve methoden om dit te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Rs fMRI is de minst gevoelige techniek in vergelijking met EEG en de visualisatie van het glymfatisch systeem door middel van MRI. We hebben reeds vele jaren ervaring met Rs fMRI en hierop gebaseerd, zou 20 dieren per groep voldoende moeten zijn om zelfs kleine veranderingen in functionele connectiviteit waar te nemen. Net om wille van deze vele ervaring met de techniek kunnen we zeggen dat we een minimum aan benodigde dieren kunnen garanderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We opteren voor muizen omdat dit de enigste soort is waar er een transgene lijn bestaat die toelaat om door middel van doxycycline de expressie van amyloid precursor proteïne te controleren. Tijdens de longitudinale experimenten worden de muizen 2 maal per week geïnspecteerd. Tijdens de Rs fMRI en glymfatisch systeem MRI metingen, houden we nauwlettend de ademhaling en lichaamstemperatuur in de gaten. EEG wordt toegepast op vrij bewegende muizen, hetgeen dus stress en ongemak tot een minimum herleidt. Tijdens de operaties zal de lichaamstemperatuur en algemene gezondheid gecontroleerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Design, synthese en evaluatie van nieuwe potente radioliganden voor PDE7 beeldvorming en het belang van PDE7 in neurologische ziekten
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015 - 31/12/2017
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	PDE7 radiotracer, $\mu$ PET, Parkinson

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is om een geschikte PET radiotracer voor PDE7 beeldvorming te ontwikkelen. Een PDE7 radioligand zal de in vivo kwantificering toelaten van PDE 7 niveaus in de hersenen en het bied ook een krachtig hulpmiddel om de betrokkenheid van PDE7 bij de ziekte van Parkinson te bepalen. Met alle recente onderzoek op PDE7-remmers, is er een sterke behoefte aan een geschikte radiotracer. Voor zover wij weten, zullen wij de eersten zijn om een PDE7 radioligand te ontwikkelen waardoor deze onderzoekslijn een uniek en innovatief karakter heeft.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bij het succes van dit project zal een PDE7 radioligand helpen om de betrokkenheid van PDE7 in neurologische (Parkinson, Alzheimer, Huntington-aandoeningen en andere bewegings afwijkingen) en neuropsychiatrische ziektes (verslaving) te bepalen. Een PDE7 radiotracer zou ook nuttig zijn bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen (PDE7-remmers).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen C57BL/6J (n=108) en Sprague-Dawley Rat (n=39).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: injectie en anesthesie. P2: implantatie elektrode/cannula - Pijnstiller (Temgesic) wordt gegeven. Voldoende hersteltijd wordt gegeven. Door desinfectie en dagelijkse controle verwachten we geen negatieve bijwerkingen. Na de proef krijgen de dieren een overdosis nembutal gevolgd door decapitatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen PDE7 radiotracer beschreven in de literatuur dus in vivo validatie van nieuwe radiofarmaca moet gebeuren bij muizen.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een Parkinson rat model kan een nauwkeurige weergave van de ziekte te geven door farmacologische inductie. In vivo evaluatie in de vorm van $\mu$ PET kan gepaard gaan met gedragsveranderingen. Er zijn geen alternatieve dierloze methodes die dit kunnen verwezenlijken.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door gebruik te maken van baseline scans is het mogelijk om een interne controle voor het model te gebruiken wat een extra controle-groep niet nodig maakt. Dit dringt niet enkel de noodzakelijke hoeveelheid dieren terug, maar zorgt tevens voor sterkere significante resultaten. Vermits beeldvorming een niet-invasieve techniek is, is het mogelijk meerdere types van scans te combineren. Hierdoor kunnen verschillende hersenmetabolieten in kaart gebracht worden in hetzelfde dier, wat het totaal aantal dieren vermindert.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn lagere orde dieren die we zullen gebruiken voor de eerste experimenten (baseline en dosis-respons studie). Bij het Parkinson diermodel zijn stereotaxische injecties nodig. Deze injecties zijn reproduceerbaar op ratten; hiervoor gebruiken we hogere orde dieren. De dieren zullen in IVC-kooien worden geplaatst met kooi-verrijking en zullen dagelijks gecontroleerd worden. Training van de ratten, (10 dagen / 2 uur per dag) om vertrouwd te worden met de houder en de PET-scanner en om stress tijdens de $\mu$ PET scan te verlagen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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	Exploratie van programmed death 1 en zijn liganden als nieuwe immuuntherapeutische doelwitten in maligne pleuraal mesothelioom	
Looptijd van het project	2015 tot en met 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mesothelioom, immuuntherapie, tumor immunologie	
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)	therapeutische doeltreffendheid testen van immuuntherapie met monoklonale blokkerende antilichamen gericht tegen PD-1, PD-L1 en PD-L2 in maligne pleuraal mesothelioom	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	* nodige preklinische data verzamelen om door te kunnen gaan naar een fase I studie met een nieuwe vorm van immuuntherapie voor leukemie * ontrafelen van de werkingsmechanismen van PD-1, PD-L1 en PD-L2 blokkerende antilichamen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BALB/c muizen, 47	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 muizen (behalve deze van de controlegroep) zullen geïnjecteerd worden met mesothelioomcellen en uiteindelijk kanker ontwikkelen. De immuuntherapie kan de overlevingskansen verlengen, maar helaas de kanker waarschijnlijk nog niet genezen. Alle muizen zullen uiteindelijk sterven. Muizen zullen geëuthanaseerd worden voor het hanteren van human eindpunten wanneer de tumor groter dan of gelijk is aan 1cm <sup>2</sup> of wanneer ze na 60 dagen nog in leven zijn.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De complexiteit van de interactie tussen tumorcellen en de verschillende componenten van het immuunsysteem vereist een <i>in vivo</i> opstelling om het effect van een therapeutische interventie te kunnen bestuderen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben ons gebaseerd op de Mead's resource equation om het aantal dieren te bepalen dat nodig is voor onze pilootstudie.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	<p><math>E = N - B - T</math></p> <p><i>met N= totale aantal dieren in de studie -1</i></p> <p><i>B= 'blokkerende factoren zoals bv omgevingsfactoren toegestaan in het experiment die de outcome kunnen beïnvloeden -1</i></p> <p><i>T= aantal behandelingsgroepen -1</i></p> <p><i>E= vrijheidsgraden van de 'error component', waarde moet tussen 10 en 20 liggen</i></p>
3. Verfijning (maximaal 600 karakters)	Experimenten worden uitgevoerd op muizen vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. Voor de injecties zullen de muizen gesedeerd worden om ongemak te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 215

<b>Titel van het project</b>	Hoe beïnvloedt oplosbaar amyloid $\beta$ de functionele connectiviteit tijdens amyloidose?	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015-31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Functionele connectiviteit Amyloidose	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Rs fMRI is een vaak gebruikte (pre-)klinische techniek in onderzoek rond de ziekte van Alzheimer. Hoewel veranderingen in functionele connectiviteit vaak gezien worden in zowel Alzheimer patienten als transgene mouse/rat modellen, is het niet geweten wat precies de invloed is van oplosbaar amyloid $\beta$ op deze functionele connectiviteit in het stadium alvorens er amyloid $\beta$ plaques gevormd worden. Door gebruik te maken van een transgeen muis model (tetOff APP), dat toelaat te kiezen wanneer het amyloid precursor proteïne tot overexpressie komt, wensen we na te gaan wat precies de invloed is van oplosbaar amyloid $\beta$ op de functionele connectiviteit voor en na de initiële amyloid $\beta$ plaque vorming.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we zouden begrijpen hoe de pathologie van de ziekte van Alzheimer veranderingen teweeg brengt in de functionele connectiviteit tussen hersen regio's, zou Rs fMRI mogelijk verder uitgewerkt kunnen worden tot een vroege 'biomarker' voor de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van 120 tetOff APP muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de longitudinale studies en de Rs fMRI acquisitie verwachten we slechts zeer licht ongemak of stress (P1). Dit kan zich dan vooral voordoen tijdens de inductie van de verdoving of wanneer de dieren wakker worden van de verdoving. Na de laatste metingen zullen de dieren opgeofferd worden door middel van cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Functionele connectiviteit tussen verschillende hersenregio's kan men enkel in levende dieren onderzoeken. Er bestaan geen alternatieve methoden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de histologische studie hebben we slechts 3 muizen per groep nodig mits het effect van amyloidose, een zwart-wit effect is	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	(amyloid plaques zijn er of ze zijn er niet). Uit ervaring weten we dat 3 muizen per groep hiervoor voldoende is. Betreffende de Rs fMRI studies kunnen we teren op de vele jaren ervaring die we binnen het Bio-Imaging lab hebben met deze techniek. Daardoor kunnen we vol vertrouwen zeggen dat we minimaal 20 dieren per groep nodig hebben om de subtiele verschillen tussen de groepen onderling te kunnen zien.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We opteren voor muizen omdat dit de enigste soort is waar er een transgene lijn bestaat die toelaat om door middel van doxycycline de expressie van amyloid precursor proteïne te controleren. Tijdens de longitudinal experimenten worden de muizen 2 maal per week geïnspecteerd. Tijdens de Rs fMRI metingen, houden we nauwlettend de ademhaling en lichaamstemperatuur in de gaten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 216

<b>Titel van het project</b>	Stimulatie van de innate anti-tumor immuniteit: evaluatie van hypoxie- en Toll-like receptor-gerelateerde therapeutische aangrijpingspunten bij glioblastoom	
<b>Looptijd van het project</b>	2015-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glioblastoom, immunotherapie, hypoxie, TLR, HIF	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Dit project onderzoekt een nieuwe immuungebaseerde combinatietherapie voor glioblastoom (GBM), een ziekte waarvoor momenteel geen effectieve behandeling bestaat. Doelen: 1) Evaluatie van de therapeutische in vivo doeltreffendheid van een therapie bestaande uit Toll-like receptor-agonisten en hypoxie-induceerbare factor-inhibitoren, gericht tegen GBM. 2) Effect van de combinatietherapie op intratumorale hypoxie en immuuncelinfiltratie. 3) Bijdrage van verschillende immuuncelpopulaties aan het therapeutisch effect. 4) Voorgaande punten in een GBM-model van HIF-overexpressie om te agressiviteit te verhogen en diens bijdrage te evalueren.</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>Dit project kan preklinische data vergaren die nodig is om door te kunnen gaan naar een fase I klinische studie om de voorgestelde combinatietherapie te testen voor glioblastoom.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (C57BL/6), 132</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 in de controlegroepen en waarbij de TLR/HIF-combinatiebehandeling niet aanslaat, zullen na verloop van tijd ernstig ongemak (P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. De aard van het ongemak zal dan algemene verzwakking zijn alsook hoofdpijn door de tumorgroei. Muizen zullen geëuthanaseerd worden voor het hanteren van humane eindpunten of wanneer de behandelde dieren een overleving hebben behaald die driemaal zo lang is als de mediane overleving van de controlegroepen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aan de hand van online sample size calculators is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een gewenst statistisch verschil te kunnen</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aantonen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. Voor de injecties zullen de muizen gesedeerd worden om ongemak te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 217

---

<b>Titel van het project</b>	het bestijden van infectieziekten met combinatietherapie via socio-microbiologische processen om antimicrobiologische resistentie te omzeilen	
<b>Looptijd van het project</b>	December 2014 - december 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biofilm, antibiotica, pneumonie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 <i>in vivo</i> longinfectiemodellen met <i>P. aeruginosa</i> en <i>B. cenocepacia</i> . De focus wordt gelegd op de evaluatie van nieuwe therapiën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Biofilms zijn moeilijk te behandelen doordat ze minder gevoelig zijn voor antibiotica en specifieke resistentiemechanismen bezitten. Dit is vooral een probleem bij de behandeling van chronische bacteriële infecties aangezien 60-85% van deze infecties biofilm-gerelateerd zijn. Nieuwe combinatie-therapiën zullen ontwikkeld worden, bestaande uit antibiotica en teststoffen die de biofilm verzwakken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Enkel de Swiss muis zal gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na infectie zullen de muizen dagelijks geëvalueerd worden door functionele gedragsobservatie, opvolging van lichaamsgewicht en symptomen van pneumonie, zoals tachypnee en dyspnee. Dieren met progressieve (erge) klinische symptomen zullen uit ethische overwegingen geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om nieuwe combinatietherapieën gericht tegen biofilms te evalueren, zullen <i>in vitro</i> modellen gebruikt worden die het gebruik van proefdieren sterk zal reduceren. Om echter een volledig beeld te krijgen van de complexe <i>in vivo</i> situatie, zijn klinisch relevante proefdiermodellen noodzakelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600</b>	Door de uitgebreide proefdierexpertise aanwezig zal er een minimum aantal dieren vereist zijn voor het tot stand komen van de modellen. Het	

<b>karakters)</b>	opgegeven aantal dieren is uiteraard een maximum aantal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alle besproken dieren worden sociaal gehuisvest en kooiverrijking onder de vorm van papieren doekjes en kartonnen rolletjes wordt in elke kooi voorzien. Om ernstig ongemak van de dieren te beperken zal hun klinische toestand en hun lichaamsgewicht dagelijks worden opgevolgd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 218

<b>Titel van het project</b>	<b>Susceptibiliteit voor Pentylenetetrazol geïnduceerde convulsies in een Tau58/4 transgene muismodel voor tauopathie.</b>		
<b>Looptijd van het project</b>	Voorziene startdatum: 05/01/2015		
	Voorziene einddatum: 05/01/2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tauopathie, Tau 58/4, PTZ, Epilepsy, EEG		
<b>Doelstelling van het project</b>	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	



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Epilepsie komt vaker voor bij patiënten met tauopathieën (waaronder mensen met de ziekte van Alzheimer) in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten. Structurele veranderingen in de hersenen t.g.v. de taupathologie kunnen deze gevoeliger maken voor epileptische aanvallen. Het transgene, Tau 58/4 muismodel wordt in dit kader onderzocht. Het doel is om na te gaan of dit model, een verhoogde gevoeligheid voor pentylenetetrazole (PTZ)-geïnduceerde epileptische convulsies kent.</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 studie aantoont dat de Tau 58/4 muizen een leeftijdsafhankelijke verhoogde gevoeligheid vertonen voor de farmacologische inductie van epilepsie, dan kan er verder onderzoek uitgevoerd worden naar de pathofysiologische mechanismen die tau uitoefent op het ontstaan van epilepsie. Op deze manier kan men het inzicht in de pathologie nog verder uitbreiden. Naar analogie met de humane conditie, kan dit model dan aangewend worden voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische interventies.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p><b>Diersoort:</b> Muis                      <b>Stam:</b> Tau 58/4 model in C57BL/6J achtergrond                      <b>Leeftijdsgroepen:</b> 3-6-12-15 maanden                      <b>PTZ dosisgroepen:</b> 5-10-20-40 mg/kg                      <b>Genotype groepen:</b> Wild-Type vs Heterozygoot                      <b>Experimentele groepen:</b> leeftijd X dosis X genotype = 32 (n=12 per groep)                      <b>Totaal aantal proefdieren: N = 384</b></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>Implantatie van EEG elektroden onder algemene anesthesie: P2 Kortstondige isofluraan (4%) inductie voor het connecteren van het dier aan het EEG apparaat: P2; EEG registraties: P2 Convulsie (clonisch, mogelijks met tonische extensie) inductie door PTZ administratie: P3 Onmiddellijk na de registratie worden de dieren opgeofferd: terminaal</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaan geen alternatieve methodes zonder het gebruik van dieren voor de bepaling van een verhoogde gevoeligheid voor epilepsie bij tauopathieën met een gelijkwaardige betrouwbaarheid. Er bestaat eveneens geen proefdiervrij alternatief voor het chemisch muismodel voor epilepsie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het totaal aantal proefdieren is 384 muizen. In dit experiment willen we 24 muizen per experimentele groep gebruiken. De sample size</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per test groep werd berekend volgens de vergelijking zoals aangegeven in het 'Handboek Proefdierkunde' van van Zutphen et al. vierde druk p. 220 en 221: Hierbij komen we dus uit op een sample size van 6 dieren per groep. De reactiviteit wordt echter slechts ruw geschat. Bovendien werd die schatting gemaakt voor de minst vatbare leeftijd. Voor alle zekerheid wordt met het statistisch verantwoorde aantal van 12 dieren per leeftijds-dosisgroep gewerkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hanteren het transgeen Tau 58/4 overexpressie muismodel. Hiervoor bestaat geen alternatief in een andere diersoort. Inductie van epileptische activiteit met PTZ is een veelgebruikt, chemisch muismodel in de studie van epilepsie, waarvoor geen proefdiervrij alternatief mogelijk is. Naast sterke anatomische overeenkomst kunnen dezelfde technieken ter evaluatie van epilepsie zowel bij de mens als bij de muis gebruikt worden (elektro-encefalografie (EEG), gedragsschalen voor het scoren van epileptische insulten) wat extrapolatie van resultaten van muis naar mens ten goede komt.
Verklaar de 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.	
	Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd aan de hand van een pijnvaluatiesysteem. Dit gebeurt dagelijks voor de aanvang van en tijdens de proef. De eerste 4u na implantatie gebeurt de evaluatie elk uur. Op basis van dit systeem worden humane eindpunten gedefinieerd voor stopzetting van de proef. De maximale EEG registratieduur is 5 uur en wordt per dier individueel aangepast en eerder gestopt als de invloed van PTZ gedurende 15 minuten niet meer merkbaar is door visuele evaluatie van EEG en gedrag.

## 219

<b>Titel van het project</b>	Studie van de effecten van vasoactieve componenten in een gecombineerd ASL/BOLD experiment	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fMRI vasculatuur perfusie connectiviteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 functionele connectiviteit (FC) van de hersenen te bestuderen gebruiken we een techniek die resting state fMRI (rsfMRI) wordt genoemd. De techniek is gebaseerd op het BOLD (Blood oxygen level dependend) contrast en meet correlaties in rustfluctuaties in de hersenen, veroorzaakt door intrinsieke activiteit. Het BOLD signaal meet geen rechtstreeks neuronaal signaal maar de hemodynamische response op neuronale activiteit. Zowel correlaties met EEG metingen als local field potentials toonden duidelijk aan dat de gemeten BOLD fluctuaties een neuronale oorsprong hebben. Desalniettemin is het van groot belang de de impact van veranderingen in de vasculatuur op de FC beter te begrijpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Enerzijds kan preklinische rsfMRI gebruikt worden om farmacologische modulatie van de FC te bestuderen. Veel pharmaca hebben echter naast een neurologisch effect ook een vasculair effect. Anderzijds is de techniek ideaal om pathologie geïnduceerde veranderingen in FC te bestuderen. Ook in deze situatie kan FC beïnvloed worden door veranderingen in de vasculatuur zonder dat de neuronale signaal transmissie beïnvloed wordt. De resultaten van de proef kunnen dus in belangrijke mate bijdrage tot de op punt stelling van de technieken met verschillende toekosmtperspectieven.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rat, 10	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op zich is de gebruikte techniek (MRI) niet invasief. De dieren zullen twee maal gescand worden met een tussentijd van 1 week wat genoeg tijd geeft om te herstellen van de verdoving. Tijdens de proef zullen de dieren geintubeerd worden en zowel een subcutane als intraveneuse injectie krijgen. Vermits deze handelingen onder verdoving plaats vinden kan de proef onder matig ongemak gecategoriseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De proef maakt deel uit van de implementatie en optimalisatie van een techniek om hersen functionaliteit te meten op een preklinisch	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	niveau. Dit kan enkel gebeuren in dieren. Verder zal deze techniek uiteindelijk toegepast worden in rodents voor preklinisch onderzoek dus heeft deze op puntstelling enkel nut in rodents.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op literatuur is een minimum van 8 dieren nodig om goede groepsanalyse voor resting state metingen te kunnen uitvoeren. Twee dieren worden extra toegevoegd omdat in deze proef 3 verschillende MRI metingen worden toegepast en om te garanderen dat voor elke meting minstens 8 dieren goede resultaten hebben. Met minder dieren kunnen geen statistisch relevante resultaten aangetoond worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diertype 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.	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 geintubeerd worden en en IV injectie krijgen. De metingen gebeuren echter onder anesthesie om het ongemak te beperken. De gekozen anesthetica staan garant voor een snelle recovery na de meting.

## 220

<b>Titel van het project</b>	Karakterisering van vroege veranderingen in het functionele netwerk van het olfactorische systeem en de associatie met het defaultnetwerk in de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer
<b>Looptijd van het project</b>	2 years (January 2015-December 2016)
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DMN, AD, MRI, DKI,, in vivo, aging

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	<b>ja</b>
	Translatieel of toegepast onderzoek	<b>neen</b>
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veranderde verbindingen in de breinnetwerken is hoogstwaarschijnlijk een van de oorzaken van cognitieve disfunctie in de ziekte van Alzheimer (ZvA). Recente studies suggereren dat reukdisfunctie een vaak voorkomende indicator van ZvA is, die vroeg in de ziektevoortgang optreedt, vóór cognitieve disfunctie; maar, veranderingen in functionele reukgerelateerde netwerken zijn niet goed gevestigd in ZvA. Het algemene doel van dit project is de patronen van veranderingen in functionele verbindingen te onderzoeken in de breinstructuren voor de reuk in een muismodel van ZvA gebruikmakende van niet invasieve ruststaat magnetische resonantie imaging (MRI) technieken zoals ruststaat functionele 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)	Er is een grote nood biomarkers te onderzoeken om de diagnose van ZvA in een vroeg stadium te kunnen stellen. Reukdisfunctie (RD) komt vaak voor in ZvA patienten en ook in knaagdiermodellen van ZvA vóór geheugendisfunctie, wat suggereert dat reukdisfunctie een vroege biomarker voor de diagnose van ZvA kan zijn voordat er onomkeerbare schade optreedt in het brein. Hoewel er verscheidene gedragsrapporten zijn over RD in muismodellen van ZvA en in mensen, zijn er geen studies beschikbaar die oplosbare en onoplosbare A $\beta$ relateren aan veranderingen van functionele verbindingen in ruststaat functionele reuknetwerken. Onze studie kan potentiële vroege biomarkers voor diagnose van ZvA opleveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gaan transgene muis te gebruiken. Het geschatte aantal dieren 146,	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	Er wordt verwacht dat de behandelde dieren een matig ongemak ervaren (P2). Omdat we gebruik maken van een in vivo beedvormingstechniek, rekenen we op slechts een lichte storing voor het proefdier gedurende de MRI. Als we ook de recuperatie van de anesthesie na de MRI in rekening houden, schatten we het ongemak in onder categorie P2. De proefdieren zullen aan het eind van het experiment worden opgeofferd	

het uiteindelijke lot van de dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De in vivo resultaten zullen gevalideerd worden aan de hand van histologische analyse. Transgene muizen zijn gekend als krachtige modellen om humane veroudering te bestuderen. Daarnaast wezen validatiestudies uit dat muismodellen betrouwbare diermodellen zijn voor de ziekte van AD. De gebruikte AD muismodellen in deze studies vertonen een gemeenschappelijk kenmerk van de ziekte namelijk overexpressie van een mutant humaan amyloid precursor proteïne.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Tijdens de operaties zullen steriele materialen gebruikt worden. De toediening van anesthesie en analgesie zal gebeuren zoals het beschreven word in de literatuur. De dieren zullen gemonitord worden tijdens en na herstel van de anesthesie. Om de dieren te beschermen tegen hypothermie zullen ze geplaatst worden op een water circulerende warmte plaat. Deze voorzorgen zullen de gezond van de dieren stabiel houden en eveneens het aantal dieren op een minimum houden.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We maken gebruik van het Tg2576muis dat door een transgeen gedreven overproductie van A $\beta$ en gliose ontwikkelt. Laatstgenoemden komen mooi overeen met de biochemische kenmerken van de AD. Om hypothermie te voorkomen zullen de dieren verwarmd worden door middel van een warm bed.		
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een			

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

## 221

<b>Titel van het project</b>	Stabilisatie van atherosclerotische plaques via inhibitie van intraplaque angiogenese	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar (1/01/2015-31/12/2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atherosclerose, onstabiele plaques, angiogenese	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Acute coronaire syndromen, zoals het acuut myocardinfarct, zijn een belangrijke doodsoorzaak in de westerse wereld en worden voornamelijk veroorzaakt door ruptuur van atherosclerotische plaques. Onderzoek naar de onderliggende mechanismen van plaqueruptuur en nieuwe plaquestabiliserende therapieën is dus van groot belang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doeltwee potentiële plaquestabiliserende therapieën te evalueren. Deze informatie is van groot belang aangezien ruptuur van atherosclerotische plaques nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak is in de Westerse wereld. De ontdekking van nieuwe behandelingen zou dus ook voor de mens zeer nuttig zijn.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 80 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten binnen dit protocol acute sterfte door ruptuur van atherosclerotische plaques. Waarschijnlijk treden op het moment van plaqueruptuur en net ervoor ernstige ongemakken op (P3). Dit zal zeer goed opgevolgd worden en indien nodig worden de dieren geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het bestuderen van potentiële plaquestabiliserende therapieën is een ingewikkeld fysiologisch proces dat enkel in proefdieren kan uitgevoerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We baseren ons op de literatuur en een eigen statistische analyse om met een minimum aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de atherosclerotische plaques in een muis sterke gelijkenissen vertonen met die in de mens, wordt de voorkeur gegeven aan de muis als diermodel voor de studie naar atherosclerose. Bij >20% verlies lichaamsgewicht 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.	
---	--

## 222

<b>Titel van het project</b>	Neuro Image-guided decoding van normale, versnelde en pathologische veroudering	
<b>Looptijd van het project</b>	4 years (January 2015-December 2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DMN, AD, MRI, DTI, PET, in vivo, aging	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is het onderliggende mechanisme van hypothalamus gedreven hersenveroudering te bestuderen. De focus ligt hier op structurele veranderingen en daaraan gerelateerde veranderingen in functionele netwerken zoals het DMN en anti-gecorrleerde netwerken. We zullen de mechanismes onderzoeken voor (I) leeftijd gerelateerde verandering in FC en synaptische transmissie geïnduceerd door inflammatie in de hypothalamus. (II) Hoe de GnRH-as leeftijd gerelateerde neurodegeneratie en cognitieve veranderingen beïnvloed.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze resultaten zullen een fundamentele bijdrage leveren aan de kennis inzake leeftijdsafhankelijke veranderingen in de intrinsieke netwerkstructuren. Onze resultaten zullen het mogelijk maken om de drijfveer achter veroudering te observeren a.h.v. niet-invasieve beeldvormingstechnieken. Verder zullen we ook fundamentele kennis verwerven over leeftijdsafhankelijke temporele veranderingen binnen het DMN en witte stof banen tijdens het ziekteverloop of zonder HPG axis veranderingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gaan transgene muis te gebruiken. Het geschatte aantal dieren 350.	

<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 behandelde dieren een matig ongemak ervaren (P2). Omdat we gebruik maken van een non-invasieve beeldvormingstechniek, rekenen we op slechts een lichte storing voor het proefdier gedurende de MRI. Als we ook de recuperatie van de anesthesie na de MRI in rekening houden, schatten we het ongemak in onder categorie P2. De proefdieren zullen aan het eind van het experiment worden opgeofferd</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In deze studie zal onderzocht worden hoe functionele netwerken veranderen tijdens gezonde, versnelde en pathologische veroudering. De in vivo resultaten zullen gevalideerd worden aan de hand van histologische analyse. Transgene muizen zijn gekend als krachtige modellen om humane veroudering te bestuderen. Daarnaast wezen validatiestudies uit dat muismodellen betrouwbare diermodellen zijn voor de ziekte van AD. De gebruikte AD muismodellen in deze studies vertonen een gemeenschappelijk kenmerk van de ziekte namelijk overexpressie van een mutant humaan amyloid precursor proteïne.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tijdens de operaties zullen steriele materialen gebruikt worden. De toediening van anesthesie en analgesie zal gebeuren zoals het beschreven word in de literatuur. De dieren zullen gemonitord worden tijdens en na herstel van de anesthesie. Om de dieren te beschermen tegen hypothermie zullen ze geplaatst worden op een water circulerende warmte plaat. Deze voorzorgen zullen de gezond van de dieren stabiel houden en eveneens het aantal dieren op een minimum houden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We zullen gebruik maken van een transgene reporter muis waarin microglia en perifere macrofagen verschillend fluorescent gelabelled zijn om een onderscheid te kunnen maken tussen beide in de hypothalamus tijdens het ouder worden. Deze muis zal toelaten de histologische analyses veel accurater en sneller uit te voeren. We maken gebruik van het Tg2576muis dat door een transgeen gedreven overproductie van A<math>\beta</math> en gliose ontwikkelt. Laatstgenoemden komen mooi overeen met de biochemische kenmerken van de AD. Om hypothermie te voorkomen zullen de dieren verwarmd worden door middel van een warm bed.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van LRP4 in de regulatie van Wnt signaaltransductie en botvorming	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015 tot 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LRP4, Osteoporose, bot, botaanmaak, Wnt pathway	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Genetische analyse heeft aangetoond dat mutaties in het 3de $\beta$ -propeller domein van LRP4 de oorzaak zijn van sclerosteosis, een aandoening die gekenmerkt wordt door een verhoogde botdensiteit en syndactylie. De tot op heden beschikbare muismodellen voor <i>lrp4</i> zijn of lethaal of hebben een andere fenotype. Om de rol van LRP4 en meer bepaald van het 3de $\beta$ -propeller domein van LRP4 in de regulatie van de botaanmaak verder te onderzoeken, willen we een muismodel creëren met één van de sclerosteosis mutaties in <i>lrp4</i> . Vervolgens zullen we het effect van de mutatie op de regulatie van de bothomeostase nagaan door het bepalen van de botdensiteit en van belangrijke botmarkers.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Osteoporose wordt gekenmerkt door een verhoogde kans op fractures als gevolg van een verlaagde botdensiteit. Osteoporose en gerelateerde breuken hebben een hoge prevalentie en een grote socio-economische impact. Het zoeken naar behandelingen die de botaanmaak verhogen is bijgevolg zeer belangrijk. In dit kader is LRP4 een interessant target. Mutaties in het 3de $\beta$ -propeller domein van <i>LRP4</i> resulteren in sclerosteosis, een aandoening die wordt gekenmerkt door een verhoogde botdensiteit en syndactylie. Verdere karakterisatie van de rol van LRP4 en meer bepaald het van 3de $\beta$ -propeller domein van LRP4 in de regulatie van het botvormingsproces is dan ook noodzakelijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om het bekomen van significante resultaten voor de testgroepen mogelijk te maken op verschillende tijdstippen hebben we minimaal 180 muizen nodig.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten dat de muizen een gelijkaardig fenotype, verhoogde botdensiteit en syndactylie, zullen hebben als wordt gezien bij patiënten met sclerosteosis. De verhoogde botdensiteit kan in de schedel resulteren in vernauwing van de zenuwkanalen wat kan leiden tot gehoor- en gezichtsverlies. Op verschillende tijdstippen zullen we de dieren opofferen om het botfenotype van de dieren te analyseren met behulp van ondermeer <math>\mu</math>CT, RTqPCR en immunohistochemie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>In vitro</i> studies hebben reeds aangetoond dat sclerosteosis veroorzakende mutaties in <i>LRP4</i> de inhibitie van de Wnt/<math>\beta</math>-catenine pathway kunnen beïnvloeden. Naast deze sclerosteosis veroorzakende mutatie in <i>LRP4</i> zijn er andere mutaties in <i>LRP4</i> gedetecteerd die geen effect hebben op de botdensiteit, maar wel op de Wnt pathway. Om een volledig beeld te krijgen over de rol van LRP4 en het effect van de sclerosteosis mutaties in <i>LRP4</i> op regulatie van de botaanmaak, is het noodzakelijk om naast de reeds uitgevoerde <i>in vitro</i> studies ook <i>in vivo</i> analyses uit te voeren in muizen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gaan de verschillende vooropgestelde experimenten uitvoeren op 6 verschillende tijdstippen en voor de drie verschillende genotypes van <i>lrp4</i> (wild type, heterozygoot en homozygoot mutant). De verschillende experimenten zijn zo opgesteld dat alle analyse kunnen worden uitgevoerd op eenzelfde muis. Om significante resultaten te bekomen is het echter nodig om voor elk genotype en op elk tijdstip 10 muizen te analyseren. Bijgevolg verwachten we dat we minimaal 180 muizen nodig hebben voor de experimenten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muis en humaan LRP4 vertonen een sterke gelijkenis (90%) wat de muis een interessant model maakt voor dit onderzoeken. Aangezien we een partieel verlies van functie verwachten op basis van de reeds uitgevoerde <i>in vitro</i> experimenten, gaan we een sclerosteosis mutatie inbrengen in het genoom van de muis. In het animalarium 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.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Effecten van lichtpollutie op gedragsmatige, 'life-history' en fysiologische kenmerken bij zangvogels: een geïntegreerde benadering.'	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lichtvervuiling, slaap, fitness, ochtendkoor	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel 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 bij zangvogels. Het doel is om korte termijn effecten van lichtvervuiling op de hormonale huishouding, gezondheidstoestand en belangrijke gedragingen zoals zang, 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 400 individuen 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 graad van ernst	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.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 1 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.			

<b>Titel van het project</b>	Immunohistochemie van de urethra: studie van de verschillende types urethrale afferente vezels.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015 - 31/12/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunohistochemie / urethra / rat / afferent	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 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 mogelijke verscheidenheid aan urethrale afferenten karakteriseren aan de hand van immunohistochemie. In de literatuur is er veelvuldig aangetoond dat ook afferente feedback vanuit de distale urethra de blaasfunctie beïnvloedt. Bijgevolg willen wij in deze studie de verscheidenheid en verschillende functies van de urethrale afferenten bij de rat bestuderen via immunohistochemie en dit bestuderen in functie van de positie in de urethra.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De verscheidenheid in urethrale afferenten in functie van de positie in de urethra kan een groter inzicht geven in het mechanisme van beschreven urethrovesicale reflexen en urethrale afferente feedback naar de blaas. Onderzoek naar de afferente urethrale feedback naar de blaas is noodzakelijk voor het begrijpen hoe deze takken zijn mogelijke invloed kan hebben bij verschillende pathologiën van de lagere urinewegen. Een grotere kennis van de eigenschappen en lokalisatie van urethrale afferenten kunnen leiden tot nieuwe inzichten en een betere therapie van patiënten.	
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	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 geëuthanaseerd op het einde van het experiment met een overdosis urethaan: 3x de anesthetische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar euthanasie.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek kadert binnen de fysiologie van de lagere urinewegen. Het bestuderen van mogelijks verschillende soorten urethrale afferenten en hun eigenschappen zal een grotere inzicht geven in de fysiologie van de lagere urinewegen. Voor dergelijke studie 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit diermodel werd meermaals door onze onderzoeksgroep in het verleden gebruikt voor afferente metingen van de blaas. Het immunohistochemisch onderzoek van de rat urethra zal een vergelijking tussen mijn eerder functionele studie mogelijk maken met de bekomen resultaten in dit onderzoek. Het experiment wordt niet gestart alvoor de rat onder diepe narcose is. De dieren worden geëuthanaseerd op het einde van het experiment met een overdosis urethaan: 3x de anesthetische dosis. De dieren gaan dus over van narcose naar 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.	



<b>Titel van het project</b>	Toxiciteit van Perfluoralkylverbindingen (PFAAs) voor zangvogels. Effecten op verschillende niveaus van biologische organisatie, inclusief reproductie en gedrag.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Perfluoralkylverbindingen, zangvogels, effecten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel 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)	De accumulatie van PFAAs in een terrestrische voedselketen zal in detail bestudeerd worden in een pollutiegradiënt. Daarnaast zullen ook de effecten op een geïntegreerde manier bestudeerd worden bij zowel adulte als nestgebonden koolmezen. Hiervoor zullen de effecten van PFAAs op fysiologische, reproductieve en gedragsmatige parameters 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)	Het begrijpen van de effecten van pollutanten (ecologisch relevante concentraties) in een terrestrische voedselketen is zowel nuttig voor mensen als dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees <i>Parus major</i> . Maximum 250 adulte koolmezen en 1000 nestgebonden koolmezen in een periode van 4 jaar (grotendeels niet-invasief en niet-destructief).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. De directe en lange termijn effecten zullen zeer beperkt zijn. De dieren zullen gedurende hun leven gemonitord worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is nodig om de effecten van relevante polluenten 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 manipulaties blootgesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

227

<b>Titel van het project</b>	Kwaliteit en beschikbaarheid van ovariële follikels voor fertiliteitsbehoud na cryopreservatie:
	nieuwe inzichten op basis van een heterotopisch xenotransplantatie model
<b>Looptijd van het project</b>	Doctoraatsproject - Maximum 4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fertiliteit - xenotransplantatie - immunologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 humane geneeskunde is er nood aan geoptimaliseerde protocols voor preantrale follikels in ovarieel cortexweefsel. Doel: 1) vitrificatie/opwarming van ovarieel cortexweefsel 2) Niet-invasieve reversibele viabiliteitstest, zowel voor en na cryopreservatie 3) Maturatie mogelijk maken vanaf een preantraal stadium tot minimum een vroeg antraal stadium [xenotransplantatie: preantrale follikels in weefsel / in vitro cultuur: geïsoleerde antrale follikels] 4) Immunologie van teruggedraaid ovarieel cortexweefsel 5) Link tussen immunologie [status gastheer] en folliculaire groei [selectieprocessen folliculogenese]. Er wordt bovendien materiaal gebruikt voor onderzoek, een geschikt alternatief.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek wordt uitgevoerd op bovien materiaal, wat een geschikt alternatief blijkt voor humaan weefsel, met de bedoeling om humane toepassingen te verbeteren. Voordelen: 1) Een niet-invasieve reversibele viabiliteitstest voor preantrale follikels in weefsel, voor en na cryopreservatie (geen verloren fragmenten/follikels) 2) Vernieuwde technieken/handelingen i.v.m. vitrificatie, opwarming en xenotransplantatie 3) Het in vivo matureren van preantrale follikels in een gastheer kan leiden tot een geoptimaliseerd model, factoridentificatie voor in vitro en/of 3D cultuur [Ethiek zal hier mee de uitkomst bepalen op lange termijn] 4) Uitgebreide immunologische kennis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Totaal maximum 80 muizen: <b>Balb/c-Nu</b> (Immuundeficiënt): 10 (exp 1) + 10 (exp 2) = totaal 20 muizen <b>Balb/cAnNRj</b> (Immuuncompetent): 10 (exp 1) + 10 (exp 1/ cyclosporine) + 10 (exp 2) + 10 (exp 2/cyclosporine) = totaal 20 muizen Experiment 3: muizenstrain afhankelijk van resultaten exp 1 en 2 = geschat aantal 20 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>P2 pijnlevel: matig ongemak. Elke muis zal een abdominale operatie ondergaan die bestaat uit een ovariectomie en een xenotransplantatie. Dit gebeurt onder volledige anesthesie. Samen met anesthesie per lichaamsgewicht (ketamine en xylazine) krijgen de muizen pre-operatief buprenorphine, een pijnstillert, toegediend die minimaal 6 uur werkzaam is. De muizen worden na de operatie continu opgevolgd (controle van pijnsignalen) tot ze gerecupereerd zijn. De abdominale incisie zal voor enig ongemak zorgen gedurende een korte periode na de operatie. Bij vorige experimenten was geen tweede dosis analgeticum onnodig en voldeed de eerste dosis (pre-operatief gegeven in combinatie met de anesthetica). De muizen worden na een transplantatieduur van 4 weken of 4 maanden opgeofferd. Aangezien we ook een cardiale bloedcollectie moeten uitvoeren (hormoonlevel bepaling) worden de muizen opnieuw geïnjecteerd door dezelfde anesthetica. Na de bloedcollectie worden de muizen geëuthanaseerd dmv. een cervicale dislocatie. Als laatste kunnen dan beide grafts gerecupereerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De huidige in vitro culturen zijn enkel toepasbaar voor follikels/oocyten vanaf het antraal stadium (voor het bovine model). Als alternatief voor de onbestaande cultuur, kunnen preantrale follikels in hun natuurlijke omgeving, het ovarieel cortexweefsel, bestudeerd worden door ze in een in vivo systeem, de muis, in te brengen dmv. een xenotransplantatie. Dit geeft ons de kans om preantrale follikels en de folliculaire groei te onderzoeken. Ook de immunologie van getransplanteerd ovarieel weefsel kan op die manier in kaart worden gebracht.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Vorig onderzoek wijst uit dat de gekozen aantallen per groep statistisch voldoende power oplevert. Dit is vnl te verklaren doordat telkens 2 ovarieële cortexfragmenten getransplanteerd worden in 1 muis. Er wordt een groot aantal analyses verricht op de paraffine coupes van de graft (8 immunologische kleuringen). De gerecupereerde weefselstukken worden dus optimaal gebruikt.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een</p>	<p>Huidig onderzoek moet op termijn leiden tot toepassingen in de humane reproductie. Omdat humaan materiaal schaars is, maken we gebruik van het alternatieve bovine model waarbij we gebruik kunnen maken van slachtafval. De muis is veel handelbaarder om de folliculaire groei en de immunologie te bestuderen (Balb/c muizenstam). Naast anesthetica krijgen de muizen ook analgetica pre-operatief toegediend welke de pijn vermindert (min. 6 uur na de operatie). De muizen worden dagelijks 1 à 2 keer gecontroleerd op ongemak en verzorgd.</p>

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

## 228

---

<b>Titel van het project</b>	11C-ABP-688 en 18F-MNI-659 microPET karakterisatie van Q175 transgene muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	9 februari 2015 - 29 mei 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huntington muismodel, PET, MRI, arteriële shunt	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	PDE10 en mGluR5 zijn mogelijke therapeutische targets in de ziekte van Huntington. Hun expressie en rol worden in deze studie verduidelijkt aan de hand van in vivo micrPET beeldvorming in een Huntington diermodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De eerste resultaten kunnen een toekomstige longitudinale studie bepalen die gericht is op het opvolgen van veranderingen die door de ziekte worden geïnduceerd en deze dan benaderen als therapeutische targets.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	Q175 knock-in heterozygous C57BL/6 (en wildtype), n=30	

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>P1: Voor het ondergaan van de scans zal het ongemak dat de dieren ondervinden zich beperken tot de stress voor anesthesie en voor het prikken van een naald voor de iv. injecties van de radiotracers.</p> <p>P3: De Q175 knock-in muizen ontwikkelen een pathologie equivalent met de ziekte van Huntington. De eerste tekenen van motor symptomen vertonen zich vanaf 3-4 maanden oud en atrofie van de hersenen vanaf 8 maanden. De dieren zullen getest worden vanaf 6 maanden oud. Alle dieren worden opgeofferd in terminale experimenten (i.e. arterio-veneuze shunt en autoradiografie)</p>
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek gaat dieper in op verbindingen en interacties in het centraal zenuwstelsel die in vitro niet na te bootsen zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Wanneer de proef lopende is zal een power-calcuatie uitgevoerd worden. De huidige inschatting werd echter gemaakt aan de hand van publicaties die gelijkaardige diermodellen gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit diermodel is een zeer goed gekarakteriseerd en veelvuldig gebruikt model voor de ziekte van Huntington. Reeds veel gepubliceerde studies maken gebruik van dit model. Dieren worden dagelijks individueel geëvalueerd qua welzijn. Humane eindpunten worden gehanteerd om dieren te verwijderen uit de proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	<b>Breder onderzoeksproject:</b> 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.	
	<b>Titel van huidige dierproefaanvraag:</b> Oppuntstelling van het protocol voor de cultuur en de MOG-mRNA-elektroporatie van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen in muizen.	
<b>Looptijd van het project</b>	Start verwacht in de loop van december-januari 2015, looptijd 4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen, mRNA-elektroporatie, muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 immuunreactie of –tolerantie. Dit experiment, waarbij gebruik zal gemaakt worden van beenmerg en milt van muizen voor de kweek en fenotypering van tolerantie-inducerende beenmergafgeleide dendritische cellen (tolBMDC), kadert binnen een breder onderzoeksproject naar de ontwikkeling van een dendritisch celvaccin voor de behandeling van multiple sclerose (MS). Het kweekprotocol van BMDC zal op punt gesteld worden, gevolgd door elektroporatie van deze cellen met mRNA coderend voor myelineantigenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Na succesvolle implementatie van het kweekprotocol en gunstige evaluatie van de expressie van myelineantigenen door de BMDC, kan in een volgend experiment de <i>in vivo</i> suppressiecapaciteit van de tolBMDC worden geëvalueerd in een model van experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE), een muismodel van MS. Dit diermodel vormt een noodzakelijke schakel in de translatie van fundamenteel onderzoek naar de klinische praktijk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van	Er zal gebruik gemaakt worden van muizen die opgeofferd worden in het animalarium in het kader van kweekoverschot. Er worden zes celculturen gepland, waarvoor in totaal minimaal 7 en maximaal 12	

deze dieren?	muizen benodigd 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?	Huidig proefdierexperiment is een terminaal experiment, waarbij na euthanasie van de dieren ofwel tibia's en femurs, ofwel de milt zal gepreleveerd worden. Vóór euthanasie wordt geen pijn en/of lijden verwacht, anders dan het eventuele lijden verbonden met goede huisvesting in een animalarium, gezien geen interventies zullen uitgevoerd worden op de muizen vóór overlijden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Alternatieve methoden voor onderzoek naar MS, zoals celculturen, lenen zich voornamelijk tot uitwerking van fundamenteel onderzoek. Er is reeds veel fundamentele kennis beschikbaar omtrent het gebruik van tolerogene DC en het EAE-muismodel. Wij stellen daarom dat voor evaluatie van het klinische effect van DC-vaccinatie een <i>in vivo</i> proefdiermodel aangewezen is. Bovendien vereist richtlijn 2001/83/EC, naast gegevens uit farmaceutisch en klinisch onderzoek, gegevens uit preklinisch onderzoek voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dit experiment betreft de oppuntstelling van een celcultuurprotocol. Op basis van vorige ervaringen met protocoloppuntstellingen zullen zes van dergelijke celculturen zullen worden ingezet; dit om een evenwicht te vinden tussen aantal opgeofferde dieren en voldoende celkweken om reproduceerbaarheid van de resultaten te kunnen evalueren. Bovendien zal gebruik gemaakt worden van weefsel van muizen die reeds opgeofferd worden in het kader van kweekoverschot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit experiment vormt de aanloop naar een gepland EAE-muismodel, gezien EAE meest courant geïnduceerd wordt in knaagdieren, en dan in het bijzonder in muizen. Er zijn verschillende EAE-modellen, die elk hun bijdrage leveren tot kennis rond gezien tot op heden geen enkel model volledig het pathofysiologische en klinische beeld van MS weerspiegelt. Desondanks is EAE-inductie bij C57BL/6 muizen m.b.v. MOG-vaccinatie een van de meest courant gebruikte modellen. In deze proef wordt vóór euthanasie geen noemenswaardig lijden verwacht, gezien geen interventies gepland worden bij de muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een	



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

## 230

<b>Titel van het project</b>	Verstoorde endocytose in epilepsie / Dysfunctional endocytosis in epilepsie.	
<b>Looptijd van het project</b>	01-01-2015 tot 31-12-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie; fruitvliegen; ziekte model; CNS	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Pathomechanisme van ernstige epilepsie ophelderen door studie van een nieuw gen geïdentificeerd via exoom sequencerende in patiënten. Voor deze patiënten met ernstige epilepsie zijn tot op heden geen doeltreffende therapieën beschikbaar. Daardoor willen we graag het pathomechanisme ophelderen in fruitvliegen. Tevens zullen deze genetisch gemodificeerde fruitvliegen de basis kunnen vormen voor farmacologische studies voor de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De grootste nood in ernstige epilepsieën, die neonataal/infantiel beginnen en gepaard gaan met intellectuele achteruitgang, is het ontwikkelen van een doeltreffende therapie, vermits deze momenteel spijtig genoeg niet bestaat. Het fruitvlieg model biedt hier vele voordelen (geen zoogdieren hoeven bijvoorbeeld aangewend te worden voor dit onderzoek).	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Fruitvliegen. Per test zullen ongeveer 100 fruitvliegen aangewend worden om statistische significantie te bereiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Niet van toepassing. De vliegen worden opgevoed in plexi containertjes met een overvloed aan rijke voeding. Deze containers worden wekelijks geïnspecteerd (op infecties, welzijn vliegen, ...) en maandelijks krijgen de vliegen nieuwe containers met vers voeding. De experimenten gebeuren enkel in de larven stadia aangezien hier de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel al voldoende gevorderd is. Alle handelingen gebeuren onder verdoving van CO <sub>2</sub> .
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen de functie van een nieuw gen, geïmpliceerd in de ontwikkeling van ernstige epilepsieën, onderzoeken; meer bepaald de functie in het centraal zenuwstelsel. Dit is enkel mogelijk door gebruik te maken van een in vivo model. We hebben hier geopteerd om voor fruitvliegen te gaan ipv zoogdieren zoals muizen om het dierenleed zo veel mogelijk te beperken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Naar analogie met de richtlijnen voor <i>Drosophila melanogaster</i> onderzoek en publicaties wenden wij steeds een zo laag mogelijk aantal vliegen aan om experimenten op uit te voeren, maar toch statistische significantie te bereiken. In een gemiddeld experiment zullen een 100-tal vliegen aangewend worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De fruitvlieg biedt ons unieke mogelijkheden: het toont een complex gedrag, en tevens zijn alle fundamentele celulaire processen gerelateerd aan neurobiologie zeer gelijkend tussen fruitvliegen en mensen, inclusief synapsvorming, neuronale communicatie, membraantransport en celdood. Verder is ook de neuronale basis van het gedrag zeer vergelijkbaar. Al deze eigenschappen maken <i>D. melanogaster</i> het ideaal model voor het bestuderen van neuronale aandoeningen. De vliegen vertoeven steeds in een optimale gecontroleerde omgeving met dag-nacht ritme en alle handelingen gebeuren onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 231

<b>Titel van het project</b>	De pathofysiologie van epileptische encefalopathieën: inzichten vanuit de genetica in patiënten en in vivo studies/ Pathophysiology of epileptic encephalopathies: insights from genetics in patients and in vivo modelling.	
<b>Looptijd van het project</b>	01-01-2015 tot 31-12-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie; fruitvliegen; ziekte model; CNS	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pathomechanisme van ernstige epilepsie ophelderen door studie van nieuwe genen geïdentificeerd via exoom sequencerig in patiënten. Voor deze patiënten met ernstige epilepsie zijn tot op heden geen doeltreffende therapieën beschikbaar. Daardoor willen we graag het pathomechanisme ophelderen in fruitvliegen. Tevens zullen deze genetisch gemodificeerde fruitvliegen de basis kunnen vormen voor farmacologische studies voor de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De grootste nood in ernstige epilepsieën, die neonataal/infantiel beginnen en gepaard gaan met intellectuele achteruitgang, is het ontwikkelen van een doeltreffende therapie, vermits deze momenteel spijtig genoeg niet bestaat. Het fruitvlieg model biedt hier vele voordelen (geen zoogdieren hoeven bijvoorbeeld aangewend te worden voor dit onderzoek).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Fruitvliegen. Per test zullen ongeveer 100 fruitvliegen aangewend worden om statistische significantie te bereiken.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Niet van toepassing. De vliegen worden opgevoed in plexi containertjes met een overvloed aan rijke voeding. Deze containers worden wekelijks geïnspecteerd (op infecties, welzijn vliegen, ...) en maandelijks krijgen de vliegen nieuwe containers met vers voeding. De experimenten gebeuren enkel in de larven stadia aangezien hier de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel al voldoende gevorderd is. Alle handelingen gebeuren onder verdoving van CO <sub>2</sub> .	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen de functie van een nieuw gen, geïmpliceerd in de ontwikkeling van ernstige epilepsieën, onderzoeken; meer bepaald de functie in het centraal zenuwstelsel. Dit is enkel mogelijk door gebruik te maken van een in vivo model. We hebben hier geopteerd om voor fruitvliegen te gaan ipv zoogdieren zoals muizen om het dierenleed zo veel mogelijk te beperken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Naar analogie met de richtlijnen voor <i>Drosophila melanogaster</i> onderzoek en publicaties wendden wij steeds een zo laag mogelijk aantal vliegen aan om experimenten op uit te voeren, maar toch statistische significantie te bereiken. In een gemiddeld experiment zullen een 100-tal vliegen aangewend worden.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De fruitvlieg biedt ons unieke mogelijkheden: het toont een complex gedrag, en tevens zijn alle fundamentele celulaire processen gerelateerd aan neurobiologie zeer gelijkend tussen fruitvliegen en mensen, inclusief synapsvorming, neuronale communicatie, membraantransport en celdood. Verder is ook de neuronale basis van het gedrag zeer vergelijkbaar. Al deze eigenschappen maken <i>D. melanogaster</i> het ideaal model voor het bestuderen van neuronale aandoeningen. De vliegen vertoeven steeds in een optimale gecontroleerde omgeving met dag-nacht ritme en alle handelingen gebeuren onder verdoving.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

<b>Titel van het project</b>	Optimalizatie van nieuwe lead verbindingen voor de behandeling van Afrikaanse trypanosomiasis met behulp van innovatieve medicinale chemie en formulatie	
<b>Looptijd van het project</b>	Januari 2015- Januari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afrikaanse trypanosomiasis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Evaluatie van de <i>in vivo</i> efficaciteit van veel belovende triazine-verbindingen tegen Afrikaanse trypanosomiasis. Enkele veelbelovende verbindingen werden reeds geïdentificeerd en worden momenteel geoptimaliseerd voor <i>in vivo</i> evaluatie. Op basis van <i>in vitro</i> activiteit en toxiciteits testen werden nieuwe verbindingen geselecteerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Humane trypanosomiasis (HAT, Slaapziekte) behoort tot de neglected parasitic disease (NPD). De huidige eerstelijns behandeling dateren van enkele decennia geleden, zijn duur, hebben veel nevenwerkingen en worden bedreigt door toenemende drug-resistentie. In de laatste decennia werd er weinig vooruitgang geboekt in de ontwikkeling van nieuwe en effectieve behandelingen. De <i>in vitro</i> evaluatie van de triazine-verbindingen (compound library AU) heeft enkele veelbelovende verbindingen opgeleverd die niet enkel een goede activiteit vertonen tegen HAT, maar eveneens een sterke selectiviteit vertonen tegen <i>T. brucei</i> .	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Swiss) tentatieve schatting van 200 muizen per jaar (het effectieve aantal ligt waarschijnlijk lager). Omdat verbindingen moeten worden geselecteerd via complexe <i>in vitro</i> testen kan het exacte aantal moeilijk berekend 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 meeste handelingen bezorgen beperkt ongemak, toch heeft de infectie de dood tot gevolg. Hiervoor worden den dieren goed opgevolgd en indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld. Na terminatie van het experiment worden de overblijvende dieren geëuthanaseerd door middel van graduele toename van CO<sub>2</sub></p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 primaire evaluatie en selectie van de meest actieve stoffen gebeurt reeds aan de hand van in vitro modellen. Dit wordt verder aangevuld met in vitro evaluatie voor metabole stabiliteit vooraleer de beslissing genomen wordt tot in vivo confirmatie van de farmacologische (antiparasitaire) activiteit. In het geneesmiddelenonderzoek bestaan momenteel geen gevalideerde alternatieven voor 2de-lijnsconfirmatie van in vitro actieve stoffen</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Verbindingen worden zeer streng geselecteerd via in vitro testen. Verbindingen die doorstromen naar in vivo evaluatie worden eerst getest aan 1 dosis in een groep van 5 dieren. Slechts wanneer de <i>in vitro</i> activiteit kan worden bevestigd zullen verdere <i>in vivo</i> experimenten gepland worden (dosis titratie en chronisch infectie model). Door verschillende verbindingen in 1 experiment onder te brengen wordt het aantal donor dieren en het aantal controle dieren geminimaliseerd.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 gebruikte modellen werden in de internationale literatuur uitvoerig beschreven en gevalideerd. Zij behoren alle tot de standaard batterij van diermodellen voor parasitaire infecties. De dieren worden dagelijks geevalueerd volgens de Functional Observation Battery (FOB) observaties. Humaan eindpunt wordt ingesteld voor dieren die meer dan 9 scoren in het scoresysteem, of 4x een score 2, 2x een score 3 of 1x een score 4 of 5 hebben en dieren die niet meer kunnen eten of drinken. Een acuut gewichtsverlies van meer dan 20% wordt tevens als voldoende beschouwd</p>

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

## 233

<b>Titel van het project</b>	De rol van sclerostine in vasculaire calcificatie en de calcificatieparadox: noodzakelijk onderzoek in de ontwikkeling van veilige therapieën voor mineralisatiedefecten in bot en vat	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vasculaire calcificatie, mineralisatiedefect	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Cardiovasculaire aandoeningen zijn verantwoordelijk voor een belangrijk deel van de mortaliteit bij patiënten met chronisch nierfalen. Vasculaire calcificaties vormen hiervan een uitgesproken, en snel progressief onderdeel.</p> <p>Sclerostine wordt geproduceerd door bot-cellen en inhibeert botvorming en mineralisatie. Recent werd aangetoond dat dit eiwit ook aanwezig is in de vaatwand, en daar mogelijk een rol speelt bij de vasculaire calcificaties. Het doel van het huidig onderzoek is dan ook de rol van sclerostine in de mineralisatiedefecten van vat en bot, evenals hun wisselwerking, nader te bestuderen, en dit in het kader van chronisch nierfalen enerzijds, en osteoporose anderzijds.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>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.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (ongeveer 350) en muizen (ongeveer 150)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de effecten van de behandelingen te kunnen uittesten, word er bij deze dieren nierfalen geïnduceerd door een aangepast dieet. Dit leidt tot een gedeeltelijke beschadiging van de nieren, waardoor deze slechts beperkt functioneren, en bot- en vat-aandoeningen veroorzaakt, gelijkaardig aan deze bij de mens. Ook osteoporose gaat gepaard met vasculaire calcificaties, en zal bij de proefdieren worden geïnduceerd door ovariëctomie. Na het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd om weefsel- en bot-stalen te kunnen verzamelen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Nierfalen en osteoporose leiden tot complexe veranderingen in meerdere orgaansystemen in het lichaam. Het is tot op heden onmogelijk al deze effecten en hun onderlinge wisselwerkingen te simuleren in <i>in vitro</i> onderzoek.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De huidige aanvraag omvat een reeks van experimenten, die tot nu toe nog nergens werden uitgevoerd. Per experiment en per behandelingsgroep werd het aantal dieren (5 tot 12 per groep) zo laag mogelijk gehouden, maar er zijn er toch voldoende om relevante informatie te verschaffen. Daarnaast omvat een deel van de experimenten <i>in vitro</i> onderzoek, waardoor het aantal dieren nog verder beperkt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek vormen ratten en muizen het meest geschikte proefdiermodel. Enerzijds is er van deze dieren reeds heel wat informatie beschikbaar, en kunnen de resultaten geëxtrapoleerd worden naar de mens. Om het ongemak voor de proefdieren te beperken, worden de handelingen alleen uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Verder worden de dieren dagelijks opgevolgd, en indien een dier tekenen van groot ongemak of lijden vertoont, zal het vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	



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

## 234

<b>Titel van het project</b>	Landschap als drijvende kracht voor evolutieve divergentie bij twee knaagdier-gebonden RNA-virussen.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015 tot 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	wilde knaagdieren, virussen, ecologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de rol van landschapspatronen (op verschillende schaal) in het veroorzaken van ruimtelijke en temporele patronen van virusdivergentie in twee knaagdiergebonden RNA-virussen: Puumala hantavirus in Europa en Mopeia arenavirus in Oost Africa. Op een korte termijn en regionale schaal, zullen we onderzoeken hoe lokale patronen van landgebruik een effect hebben op de spreiding van virussen. Op een lange-termijn continentale schaal gaan we na hoe het succes van virussen in verschillende genetische groepen van gastheren geleid heeft tot de huidige diversiteit van de virussen en hoe dit patroon beïnvloed is door historische veranderingen in het landschap.	

<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>Hoe, waar en wanneer opkomende infectieziektes die van nature slechts in het wild levende dieren voorkomen plots mensen zullen infecteren, wordt bepaald door hun evolutionaire achtergrond en hun potentie om snel zich aan te passen aan een nieuwe omgeving. RNA-virussen, met hun extreem hoge mutatiesnelheden, zijn hier uitermate geschikt voor. Het bestuderen van de evolutiepatronen van een RNA-virus in knaagdier gastheer geeft een beter inzicht hoe zulke infectieziekten uiteindelijk kunnen evolueren om ook mensen te besmetten.</p> <p>Indirect geven evolutiestudies van RNA-virussen ook informatie voor onderzoek naar mogelijke vaccins en andere medicijnen. Bij de ontwikkeling van deze is het immers van groot belang te kunnen inschatten hoe snel dergelijke virussen resistent kunnen worden aan het nieuw ontwikkelde drug, waardoor deze onbruikbaar zou worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In het wild gevangen <i>Myodes glareolus</i> en <i>Mastomys natalensis</i>. Er worden vangsten voorzien op en 40-tal locaties verspreid in België en in Tanzania, waarbij gestreefd wordt naar een staalname van ongeveer 20 dieren per locatie (maarbij vangsten in het wild is dit resultaat steeds onzeker).</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 ondervinden een beperkt (P1) ongemak ondervinden. Ze worden in inloopvallen gevangen waarbij ze in leven blijven. Het uit de vallen halen van de dieren houdt een stressmoment in, daarna worden echter alle handelingen onder verdoving uitgevoerd. Het dier wordt ge-euthanaseerd alvorens het wordt gedissecteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek betreft de in de natuur voorkomende virussen bij in het wild levende individuen van specifiek deze knaagdiersoorten. Hiervoor is geen alternatief 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt uitgebreid gebruik gemaakt van stalen die reeds in vroegere studies verzameld werden. De nieuwe vangsten situeren</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	zich enkel in specifiek voor deze studie geselecteerde gebieden waarvan nog geen stalen voorhanden zijn. Er wordt gestreefd naar een vangstsucces van 20 dieren per locatie, eens dat aantal bereikt worden de vangsten stopgezet.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek betreft de in de natuur voorkomende virussen bij in het wild levende individuen van specifiek deze knaagdiersoorten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De dieren worden gevangen in inloopvallen waarbij ze in leven blijven. Na het uit de vallen halen worden ze onmiddellijk verdoofd en daarna gedood met een overdaad inhalatie-anestheticum (isofluraan), alvorens ze verder worden gemanipuleerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 235

<b>Titel van het project</b>	ontwikkeling van een orale vaccinatiestrategie door antigenen te richten naar aminopeptidase N op darmepitheelcellen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	orale vaccinatie, varken, aminopeptidase N	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In deze aanvraag willen we gebruik maken van Aminopeptidase N als doelwit om andere antigenen af te leveren via orale weg. Eerst willen we nagaan in een darmlusexperiment of monoklonale APN-specifieke antistoffen binden aan en opgenomen worden door enterocyten. Dan willen we nagaan of we een beschermende immuunrespons kunnen induceren tegen een pathogeen door een antigeen dat normaal niet of onvoldoende immunogeen is na orale toediening te koppelen aan monoklonaal anti-APN. Als antigeen hebben we gekozen voor FedF, het fimbriële adhesine van een F18-positieve varkenspathogene ETEC stam. Dit zal gekoppeld worden aan de antistof die de beste binding en opname gaf in het darmlusexperiment</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 op punt stellen van een strategie die toelaat om te immuniseren via orale weg, in de eerste plaats voor het varken, maar deze proef kan ook model staan voor immunisaties bij de mens</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>23 varkens</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>lusexperiment: Alle manipulaties gebeuren onder volledige anesthesie, en de dieren worden geëuthanaseerd op het einde van de operatie.          Immunisatieproef: de dieren ondervinden weinig hinder van de bloednames en worden gesedeerd met stressnil vooraleer er intragastrisch geïnfecteerd wordt. De dieren kunnen matig ongemak ondervinden van de infectie, met eventueel diarree tot gevolg. Deze dieren zouden achteraf verder gebruikt worden als bloeddonor</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>          Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De experimenten worden gedaan om na te gaan of de strategie werkt in vivo, en dus als proof of concept om te zien of dit inderdaad kan gebruikt worden voor orale vaccinatie bij het varken. Er zijn geen alternatieve methodes om tot deze proof of concept te kunnen komen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Lusexperiment: Hier willen we enkel nagaan of binding en opname mogelijk is. We gebruiken twee varkens om te zien of ons resultaat</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	reproduceerbaar is Immunisatieproef: "Table for Determining Sample Size for Analysis of Variance (fixed factor levels model)" in Kutner et al. 2005. Applied Linear Statistical Models. pp1342 Bij een power ( $1 - \beta$ ) van 0.8, significantieniveau ( $\alpha$ ) van 0.05 en een verhouding van 2 tussen het verschil tussen de groepen en de standaarddeviatie ( $\Delta/\sigma$ ) zijn er 7 dieren per groep nodig.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Varkens zijn de natuurlijke gastheer van F4+ ETEC. We hebben reeds aangetoond dat varkens oraal geïmmuniseerd kunnen worden met F4 fimbriae, en dat de aanwezigheid van de F4 receptor hiervoor bepalend is. We willen nagaan of orale immunisatie met andere liganden voor aminopeptidase N (APN) eveneens aanleiding geeft tot mucosale immuniteit, m.a.w. of APN bruikbaar is als doelwit voor orale aflevering van vaccins, met in eerste instantie het varken als doeldier. Het luxexperiment gebeurt onder volledige anesthesie. Sedatie met stressnil voor de intragastrische 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.	

## 236

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van in planta geproduceerde anti-ETEC IgA antilichamen in de voeding van biggen: BIS	
<b>Looptijd van het project</b>	1/01/14 - 01/06/16	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	speendiarree, antilichaam, passieve immunizatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De meeste pathogenen dringen het lichaam binnen via de mucosale oppervlakken, en dit wordt ondermeer verhinderd door de aanwezigheid van gesecreteerde antilichamen. Onze groep heeft een nieuw vereenvoudigd formaat van dergelijke secretorische IgA antilichamen gemaakt, gebaseerd op VHH-IgA fusies, en deze kunnen efficiënt geproduceerd worden in plantenzaden. In dit project onderzoeken we de parameters om deze antilichamen nog efficiënter aan te maken en de modaliteiten om hun toepassing voor passieve immunisatie efficiënt te maken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen het mogelijk maken om een additief te ontwikkelen dat gespeende biggen profylactisch beschermt tegen speendiarree; op die manier zou het gebruik van antibiotica in de varkensindustrie drastisch kunnen verminderd worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 biggetjes die bij het begin van het experiment ongeveer 3 tot 4 weken oud 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?	P1-P2 Infectie-experiment: De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden na de bloedafnames en matig ongemak van de intragastrale infectie en eventueel het optreden van diarree na infectie. P1 Perfusie: De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden van de perfusie-experimenten aangezien dit een experiment is onder terminale anesthesie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Neen , er is geen alternatieve dierloze methode om na te gaan of een additief beschermt tegen speendiarree. Er wordt met varkens gewerkt omdat deze dieren de doelgroep vormen die voordeel kan hebben bij supplementatie van het voeder met anti-ETEC antilichamen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het minimum aantal dieren in een groep om statistiek toe te laten op het effect van een additief is 5 dieren. Door 2 dieren extra te

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	nemen ondervangen we de problemen ivm het receptor phenotype en maken we het ook waarschijnlijker om statistisch significante verschillen te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de infectie zullen de biggetjes verdoofd worden; enkel een minimale hoeveelheid van staalnames zal genomen worden om de dieren niet nodeloos te stresseren, en de omgeving zal diervriendelijk gemaakt worden door speeltjes aan te bieden. Een ketting zal opgehangen worden als kooiverrijking, en ook zullen een touw of een bal geïntroduceerd worden in de stal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Preliminair onderzoek: bepaling van de optimale parameters voor 11C-DASB en 18F-FDG PET van de hersenen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 dag (geschat 4 uur)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PE scan, hond, serotonine, citalopram	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 voorgaande studie werden PET onderzoeken, voor in vivo weergave van het hersenmetabolisme, voorgesteld bij normale dieren. Ter bevestiging dat de gebruikte merker het serotonerge systeem van de hersenen weerspiegelt, kan een blocking study uitgevoerd worden: na toediening van een stof die het serotonerge systeem blokkeert, zal de PET scan afwijkend zijn van de niet-geblokkeerde serotonine scans.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Zoals voorgesteld in de voorgaande aanvraag is het van belang om de juiste diagnose te kunnen stellen van afwijkingen die aan de basis kunnen liggen van abnormaal gedrag bij de hond. Om de juiste diagnose te kunnen stellen, moet een geijkte methode gebruikt worden, en deze bijkomende scan met blocking bevestigt de geschiktheid van PET onderzoeken voor dit doel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1 hond	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 middelen zijn enerzijds routine anesthetische producten die ook voor patiënten in klinische omstandigheden gebruikt worden. De risico's verbonden aan een anesthesie zijn niet groter dan voor eender welk ander gezond dier. De gebruikte tracer voor de PET scan, en de blocking agent, zijn middelen die routinematig in de humane geneeskunde gebruikt worden en als dusdanig al veilig beschouwd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen dierloze modellen voor in vivo hersenonderzoek bij honden, en ter validatie van de voorgestelde scans is een gezonde hond nodig.	



<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>1 hond is voldoende: de tracer wiens toepasbaarheid bevestigd moet worden, is voor alle honden dezelfde, dus het is voldoende om bij 1 dier aan te tonen dat deze bruikbaar is.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Omdat het gaat om het onderzoek naar afwijkend gedrag bij de hond, is het aangewezen om deze onderzoeken te doen bij de hond. Op elk moment van de studie wordt de hond gemonitord door ten minste 3 dierenartsen, die onafhankelijk van mekaar kunnen beslissen tot het stopzetten van het onderzoek. Door gespaste sedatie en anesthesie te gebruiken, heeft de hond geen last van de scan.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Effect van product x voor de bestrijding van Campylobacter jejuni infecties bij braadkuikens	
<b>Looptijd van het project</b>	25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Campylobacter besmet pluimveevlees is een belangrijke bron van humane voedselinfecties. Jaarlijks worden in de Europese unie 190.000 gevallen van besmetting gesignaleerd.Om een daling van het aantal kiemen op kippenkarkassen te voorkomen, moet het aantal kiemen in de caeca verminderd worden. Tot nu toe bestaat er nog geen afdoend middel om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van de caeca te doen dalen. De opzet van de proef is om na te gaan of het testproduct in staat is om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van het caecum 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)	De opzet van de proef is om na te gaan of het testproduct in staat is om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van het caecum te reduceren. Een kwantitatief risico beoordelingsmodel van het FAVV toonde aan dat een daling van C. jejuni uitscheiding met 1log10 kolonievormende eenheden (dit betekent een tienvoudige vermindering van het aantal aanwezige kiemen) reeds een vermindering van 55% van het aantal campylobacteriose gevallen zou betekenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kip (braadkuikens ROSS 308) 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?	*experimentele infectie met Campylobacter: de bek wordt geopend en via een buisje wordt 1ml vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder hiervan ondervinden. Toch kan deze manipulatie een zekere stressfactor met zich meebrengen (P=1). Campylobacter jejuni is een voedselpathogeen en geeft darmproblemen bij de mens. Bij kuikens verloopt de kolonisatie van de caeca echter symptomloos (P=0). *De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. Er wordt een beperkt ongemak verwacht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene	

	(P=1)		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het product werkt immunomodulerend en in eerdere studies werd al aangetoond dat het virusvermeerdering en vermeerdering van bacteriën kan tegengaan met versnelde recovery van de patiënt. Het in vivo effect (in het dier) van het product tov campylobacterinfecties in de kip is echter nog niet getest.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>		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			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het onderzoek handelt over Campylobacter jejuni infectie bij kippen. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kuikens kunnen scharelen. De procedures worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om dieren te manipuleren en de handelingen snel kan uitvoeren zodat stress wordt geminimaliseerd. Er wordt geen ziektegerelateerd ongemak verwacht ten gevolge van de campylobacter infectie. Deze infectie verloopt bij de kip zonder symptomen.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van allicine voor de bestrijding van Campylobacter jejuni infecties bij vleeskippen in een caecaal loop model	
<b>Looptijd van het project</b>	20 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, loop model	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Campylobacter besmet pluimveevlees is een belangrijke bron van humane voedselinfecties. Jaarlijks worden in de Europese unie 190.000 gevallen van besmetting gesignaleerd.Om een daling van het aantal kiemen op kippenkarkassen te voorkomen, moet het aantal kiemen in de caeca verminderd worden. Tot nu toe bestaat er nog geen afdoend middel om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van de caeca te doen dalen. Allicine is een natuurlijk antibioticum dat voorkomt in knoflook. De opzet van de proef is om na te gaan of allicine in staat is om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van het caecum te verminderen in een darmlus 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 opzet van de proef is om na te gaan of allicine in staat is om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van het caecum te reduceren in een darmlus model. Een kwantitatief risico beoordelingsmodel van het FAVV toonde aan dat een daling van C. jejuni uitscheiding met 1log10 kolonievormende eenheden reeds een vermindering van 55% van het aantal campylobacteriose gevallen zou betekenen. De voordelen van dit loopmodel zijn dat 1/ binnen eenzelfde dier verschillende condities met elkaar kunnen vergeleken worden en 2/ een veel kleiner aantal dieren nodig is om vergelijkbare resultaten te bekomen vergeleken met een klassieke kippenproef.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kip (braadkuikens ROSS 308). Aantal: 8	

<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>*experimentele infectie met Campylobacter: de bek wordt geopend en via een buisje wordt 1ml vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder hiervan ondervinden. Toch kan deze manipulatie een zekere stressfactor met zich meebrengen (P=1). Campylobacter jejuni is een voedselpathogeen en geeft darmproblemen bij de mens. Bij kuikens verloopt de kolonisatie van de caeca echter symptoomloos (P=0).</p> <p>* Darmlussen aanleggen (P=2). De ingreep gebeurt via een relatief kleine incisie (2 à 3 cm) in het abdomen. De totale procedure van de caecale lussen duurt 24 uren. De dieren krijgen pijnstillers en worden bij onregelmatigheden onmiddellijk geëuthanaseerd. Uit vorige experimenten is gebleken dat de dieren zeer weinig hinder ondervinden van het afbinden van de ceaca. Deze zijn niet noodzakelijk voor de darmtransit. De P2 score is dan ook gebaseerd op de chirurgische ingreep en veel minder op het ongemak achteraf.</p> <p>*De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. Er wordt een beperkt ongemak verwacht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene (P=1)</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het antimicrobieel effect van allicine werd getest in het labo. Deze labobevindingen moeten echter gestaafd worden in het levende dier (in vivo) om het effect van het product op campylobacter in een natuurlijke darmomgeving na te gaan.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek handelt over Campylobacter jejuni infectie bij kippen. Dit model vergt minder proefdieren dan een klassiek infectiemodel. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kuikens kunnen scharelen. Zowel voor, tijdens en na het aanleggen van de loops worden krijgen de dieren pijnbestrijding toegediend en tijdens de operatie worden ze onder narcose gebracht, zodat ze geen pijnhinder ondervinden van de chirurgische ingreep.</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.	
---	--

## 240

<b>Titel van het project</b>	Toxicokinetische studie van het effect van een mycotoxine binder op de orale absorptie van ochratoxine A bij het varken	
<b>Looptijd van het project</b>	25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines; varken; mycotoxine binder	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Schimmel op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. Deze stoffen zijn schadelijk voor mens als dier. De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders, die deze schadelijke stoffen binden in de darm van het dier zodanig dat het schadelijk effect van mycotoxines teniet wordt gedaan. De doelstelling is om het effect van een commercieel verkrijgbaar product na te gaan ten opzichte van het mycotoxine ochratoxine A bij varkens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als dit product een gunstige werking heeft, en de schadelijke effecten van het mycotoxine ochratoxine A kan teniet doen, dan kan dit product ingezet worden in de veehouderij wanneer dit mycotoxine aanwezig is in het diervoeder. Dit zal leiden tot een betere gezondheid voor de dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal	Varken. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op expertise aanwezig op het labo) namelijk 6.	

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 beperkt ongemak ondergaan aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met toediening van mycotoxines aan varkens en bloedafnames bij deze dieren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is gebaseerd op de kennis en expertise van het labo om zulke toxicokinetische studies uit te voeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De doeldiersoort is het varken, de meest belangrijke diersoort in de Vlaamse intensieve veehouderij. De dieren zullen stro, kettingen en speelballen ter beschikking krijgen om hun verblijf aangenamer te maken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te	

minimaliseren.	
----------------	--

## 241

<b>Titel van het project</b>	Laparoscopische sluiting van het foramen omentale (epiploicum) bij het paard.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, preventie, koliek, foramen, kijkoperatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Koliek (of acute abdominale pijn) is een veel voorkomend probleem bij paarden. Bij 7% van de paarden die voor koliek geopereerd worden is het probleem gesitueerd ter hoogte van het foramen omentale (een natuurlijke opening in de buikholte) waardoor een gedeelte van de dunne darmen vast komt te zitten en afsterft. Chirurgische correctie van dit probleem heeft een beduidend slechtere prognose dan andere koliek operaties. 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 m.b.v. een kijkoperatie bij paarden met een verhoogd risico.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de operatietechniek op punt gesteld is, kunnen paarden met een verhoogd risico preventief met een kijkoperatie geopereerd worden en kan het levensbedrijvende probleem zodoende voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden, 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 nadelige effecten verwacht bij de proefdieren. Een gedeelte van de dieren zal aan de faculteit blijven als onderwijs paard, anderen zullen worden verkocht nadat de potentiële koper is ingelicht over de medische voorgeschiedenis. Eén paard zal op humane wijze worden geëuthanaseerd om zowel macroscopisch als microscopisch vast te stellen of het ingeplante netje voldoende is vergroeid en of er geen darmen aan het netje vergroeid zijn.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het ontwikkelen van deze techniek werd voorafgegaan door een uitgebreide anatomische studie. De techniek werd verder verfijnd en geoefend in een kadavermodel. In het eindstadium van ontwikkeling is het noodzakelijk de techniek op een aantal levende dieren uit te voeren.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De onderzoekers garanderen een minimum aantal dieren te gebruiken met een maximum van 10. Van deze dieren zal er slechts 1 geëuthanaseerd worden.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Darmincarceraties doorheen het foramen omentale komen bijna uitsluitend bij paarden voor. In het eindstadium van ontwikkeling is het noodzakelijk de techniek op een aantal levende dieren uit te voeren. De ingreep zal worden uitgevoerd onder sedatie en lokale anesthesie. Er zal tevens morfine worden toegediend. De eerste dagen na de ingreep zal een pijnstiller worden toegediend zolang als nodig. Het ene paard dat zal worden geëuthanaseerd zal eerst onder volledige anesthesie worden gebracht alvorens een lethale injectie wordt uitgevoerd.</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>		

<b>Titel van het project</b>	<i>In vivo</i> studie naar de orale biologische beschikbaarheid van veterinaire medicinale producten in de aanwezigheid van een klei mineraal	
<b>Looptijd van het project</b>	De dieren zullen ongeveer 1 maand gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medicinale producten, klei, kip, resorptie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het klei mineraal is één van de meest aangewende ingrediënten voor het vermijden van vergiftiging met door-schimmels-geproduceerde schadelijke stoffen, vaak aanwezig in veevoeder. Laboratorium proeven en vroegere dierproeven hebben aangetoond dat deze additieven ook een invloed kunnen hebben op de opname van bepaalde geneesmiddelen. De bezorgdheid met betrekking tot interacties met geneesmiddelen is opgenomen in de richtlijnen opgesteld door EFSA in 2010, deze stellen dat <i>in vivo</i> proeven nodig zijn om de veiligheid te garanderen. Bij deze dierproef zal een antibioticum toegediend worden aan kippen die voeder verstrekt krijgen gesupplementeerd met het kleimineraal.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 meer inzichten geven naar de invloed van deze categorie van additieven op de opname van verschillende geneesmiddelen. In geval van verminderde opname kan de behandeling met geneesmiddelen niet efficiënt zijn of, in geval van verhoogde opname kunnen schadelijk residuen achterblijven in de eetbare weefsels en zo de consument bereiken. Resultaten van deze proef kunnen autoriteiten aanzetten tot het aanpassen van de regelgeving door te wijzen om eventueel tegenaangewezen combinaties te vermijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 32 braadkippen gebruikt worden voor 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 geneesmiddelen en toevoegingsmiddelen die gebruikt worden hebben een vrij hoge toxische marge, ongemakken omwille van de toegediende middelen wordt niet verwacht. De handelingen omvatten bloedname en het toedienen van orale bolus dewelke matig ongemak bij de dieren veroorzaakt (P2).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen <i>in vitro</i> modellen beschikbaar met een voldoende hoge predictieve kracht om de <i>in vivo</i> proeven te vervangen. De bestaande <i>in vitro</i> modellen zullen worden aangewend om een selectie te maken wat betreft de keuze van de geneesmiddelen om zo het aantal dierproeven te minimaliseren. Verder is het gebruik van dierproeven om de veiligheid van deze additieven te testen aangeraden door EFSA.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de variatie op de geneesmiddelopname tussen de verschillende dieren in die mate aanwezig is zijn 8 dieren per onderzoeksgroep (test- en controlegroep) een absoluut minimum om betrouwbare en representatieve resultaten te produceren. Na de proef zullen de carcassen gebruikt worden in andere studies (blanco plasma en organen).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De braadkip werd gekozen omdat dit de doelsoort is voor de geteste geneesmiddelen en toevoegingsmiddelen. Het ongemak van de dieren wordt beperkt door de bij de bloednames slechts 1 maal de pootader aan te prikken. De volgende bloednames gebeuren door het wegwrijven van de gevormde bloedklonter.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Kinetiekstudie van de <i>Fusarium</i> mycotoxines enniatine B en enniatine B1 bij de kip		
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Fusarium</i> mycotoxines, enniatines, kinetiek, kip		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Schimmels van het geslacht <i>Fusarium</i> kunnen groeien op verschillende graangewassen, bestemd voor de voedings- en voederindustrie. Deze schimmels kunnen giftige stoffen produceren. De giftige stoffen die hier bestudeerd worden zijn enniatine B (ENN B) en enniatine B1 (ENN B1). Mensen en dieren kunnen via de consumptie van besmette graanproducten ENN B en ENN B1 opnemen. Om de giftigheid van deze stoffen in te kunnen schatten, is het belangrijk om te weten hoe deze stoffen zich gedragen in het lichaam. Om de opname, de verdeling, de metabolisatie en de eliminatie van ENN B en ENN B1 bij de kip te bestuderen, zullen deze stoffen via het bloed en via de bek worden toegediend.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 opname, de verdeling, de metabolisatie en de eliminatie van ENN B en ENN B1 te bestuderen, kan men de giftigheid van deze stoffen voor de kip in schatten. Stoffen die immers weinig worden opgenomen of heel snel geëlimineerd worden, hebben minder kans om schade te veroorzaken in het lichaam. Er wordt gekozen voor de kip, omdat de kip een van de meest belangrijk dieren voor de West-Europese veehouderij is.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 kippen		

<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 geen ongemak zullen vertonen na toediening van de gekozen dosis aan ENN B en ENN B1. De dieren worden de avond van het experiment uitgevast. Elk dier krijgt een eenmalige toediening in de krop en een intraveneuse injectie. De kippen worden voor de bloednames aangeprikt in de pootvene. Na de proef worden de dieren geëuthanaseerd.</p>		
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is noodzakelijk om dieren te gebruiken bij kinetiekstudies. Er bestaat immers geen alternatieve methode waarmee de opname, verdeling, metabolisatie en eliminatie van een stof kan worden bestudeerd.</p>		
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>			
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>8 kippen per enniatine is het absolute minimum om de kinetiek van deze stoffen te bestuderen. Er wordt gewerkt met een cross-overdesign: elk dier krijgt het toxine zowel intraveneus als in de krop toegediend.</p>		
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>			
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De proef wordt bij de kip uitgevoerd omdat de toxines vaak voorkomen in voeder, bestemd voor deze diersoort. In de kippenstal worden er houtkrullen op de vloer gestrooid, 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>			

<b>Titel van het project</b>	Preliminaire studie – Bepalen van de renale perfusie bij katten aan de hand van kwantitatieve scintigrafie na injectie van <sup>99m</sup> Tc-technetium-mercaptoacetyltriglycine (99mTc-MAG3)	
<b>Looptijd van het project</b>	effectieve studie 1/2 dag, nadien maximaal 60u verblijf	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	technetium, MAG3, nierperfusie, kat	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bepaling van de nierdoorbloeding bij de kat is een uitdaging. <sup>99m</sup> Tc-MAG3 heeft het voordeel dat er gebruik kan gemaakt worden van beeldvorming, hierdoor kan de doorbloeding van elke nier afzonderlijk bepaald worden en zijn er geen bloednames nodig zoals bij de andere, gebruikelijke technieken. Studies bij de hond en de mens hebben reeds aangetoond dat de techniek goede resultaten oplevert. Bij de kat zijn er ook enkele succesvolle studies beschreven. De techniek werd echter nog nooit uitgevoerd op de faculteit diergeneeskunde van de universiteit Gent. Bovendien zullen we een grondige analyse van de curves en optimalisatie van de deze analyse uitvoeren (dit is nog niet eerder gebeurd).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bij een beperkt (3) aantal katten willen we nagaan of de techniek succesvol kan uitgevoerd worden, vooraleer deze techniek toe te passen in grootschaliger onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 3 katten gebruikt. Bij het gebruik van nog minder dieren, zouden de resultaten onderhevig kunnen zijn aan toeval.	

<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 minimaal. De procedure is zeer kort en niet pijnlijk. Bovendien worden de dieren kort onder anesthesie gebracht tijdens de scan, waardoor de stress en het ongemak beperkt wordt. Er zijn nog nooit negatieve effecten van het gebruik van 99mTc-MAG3 bij de kat beschreven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te voeren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er worden 3 katten gebruikt. Bij het gebruik van nog minder dieren, zouden de resultaten onderhevig kunnen zijn aan toeval.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De resultaten zullen gebruikt worden voor verder onderzoek naar de nierdoorbloeding bij de kat. Er worden geen pijnlijke handelingen uitgevoerd. Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenarten toezicht op 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>	

<b>Titel van het project</b>	Epigenetische variatie bij bovine neutrofielen	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rund - neutrofiel - epigenese	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Onderzoek op ons labo heeft aangetoond dat koeien rond de partus zeer verschillende kunnen reageren op E. coli mastitis. Terwijl later in het lactatiestadium deze aandoening vrij onschuldig is, ziet men dat rond de partus sommige koeien een zeer ernstige infectie doormaken. Een belangrijke speler in de ontwikkeling van deze ziekten is de neutrofiel. Onderzoek heeft aangetoond dat de neutrofiel rond de partus een veranderde functionaliteit vertoont. Doel van dit onderzoek is nagaan of epigenetische veranderingen daar (mede) voor verantwoordelijk zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van mastitis rond de partus geeft een verhoogde kans op de ontwikkeling van sepsis en zelf dood van het dier. Inzichten in de onderliggende mechanisme waarom de dieren zo anders reageren kunnen zowel leiden tot een gedaalde kost per dier, maar ze dragen ook bij aan de diergezondheid doordat de dieren beter opgevolgd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Holstein-Freisian koeien (Bos Taurus), aantal ongeveer 20-30 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	Men verwacht geen grote negatieve effecten. De staalnames beperken zich tot bloedafname uit de staartvene.	



het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Epigenetische regulatie mechanismen worden beïnvloed door de omgeving waarin de cel zich bevindt en dus ook door <i>in vitro</i> omstandigheden. Het is dan ook van uiterst belang om cellen in hun oorspronkelijke omgeving te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal koeien is bepaald door het aantal cellen die noodzakelijk zijn om de experimenten te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Mastitis treft voornamelijk melkkoeien. Geen enkel diermodel kan de <i>in vivo</i> situatie van de hoog-productieve uier beter benaderen dan de melkkoeien zelf. Daarbij zijn de proeven niet invasief. Om de stress ten gevolge van de ingreep tot een minimum te beperken wordt het bloed uit de staartvene gepreleveerd. Alvorens het staal wordt afgenomen, wordt de plaats van injectie op gepaste wijze ontsmet. Achteraf wordt deze plaats opgevolgd op de ontwikkeling van hematomen of een infectie, desgevallend wordt eventueel een behandeling gestart.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Practica palpatie paard	
<b>Looptijd van het project</b>	jaarlijks	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, palpatie van anatomische structuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Gedurende het practicum worden de paarden gepalpeerd 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 paarden 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 paarden 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?	Paarden; jaarlijks 2 dieren. Elk dier wordt jaarlijks ingesloten in 10 practica van ongeveer één uur, gespreid over 2 maand	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de paarden 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.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het zowel leren benaderen/hanteren van een paard als het localiseren van de anatomische structuren bij een paard 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden 2 dieren ingesloten om te vermijden dat één dier te frekwent zou ingeschakeld worden in het palpatiepracticum.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p><u>Huisvesting</u>:Tijdens de winter verblijven de dieren in stallen ingestrooid met stro. Ze krijgen krachtvoeder en zoveel hooi als gewenst. Aan de dieren wordt beurtelings een speelbal gegeven. De paarden worden regelmatig aan de hand gestapt door de studenten. Gedurende de zomerperiode verblijven de paarden in de weide.</p> <p><u>Tijdens het palpatiepracticum</u> wordt de nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo pijnloos mogelijke manier gepalpeerd worden.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Het effect van bacteriële cel tot cel communicatie (quorum sensing)
------------------------------	---

	op de virulentie van <i>Vibrio anguillarum</i> voor zeebaarslarven	
<b>Looptijd van het project</b>	8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	quorum sensing, vibrio, zeebaarslarven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vislarven behoren tot het zoöplankton en kennen in de natuur bijgevolg een zeer hoge sterfte. In de aquacultuur treedt eveneens hoge larvale sterfte op (voor veel soorten is 90% sterfte of meer niet uitzonderlijk). Dit is vaak te wijten aan bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen worden vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie een effectieve strategie is om ziekte 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)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa, en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie om ziekte te bestrijden is een duurzaam alternatief voor antibiotica, dat al effectief gebleken is om andere bacteriële ziekten te bestrijden. Toepassing van deze nieuwe bestrijdingsmethode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Er betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). Aantal dieren: ong. 1000 larven van 0,7 mg	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de	<i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 8 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten	

dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Testen zonder dieren hebben aangewezen dat bepaalde genproducten die betrokken zijn bij infectie onder controle staan van bacteriële cel to cel communicatie in <i>Vibrio anguillarum</i>. Om de effectiviteit van het vertoren van bacteriële cel tot cel communicatie te bevestigen zijn echter testen nodig met een gastheerorganisme. Het is net de interactie tussen de vispathogeen en de vis die inzicht verschaft over de invloed van bacteriële cel tot cel communicatie op het ziekteproces. Dit kan gastheer specifiek zijn.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met veel replicas (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per replica (12).</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Aleurone orale dosis studie bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling is om te kijken tijdens de huidige studie of de fermentatieve capaciteit van het colon van het paard de beschikbaarheid van aleurone nog verder doet toenemen, maw zien we een beduidend hogere orale bioavailability dan deze die we mogen verwachten op basis van studies die reeds uitgevoerd werden bij de mens, de hond en de rat. Een tweede doel is de ideale bloedmetabolieten te identificeren voor analyse (stabiliteit en kost) in het vooruitzicht van toekomstig 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)	Aleurone is een natuurlijk produkt dat zich bevindt in de buitenste laag van de graankorrel en dat nu door aangepaste extrusie technieken vlot kan losgemaakt worden van de vezellaag. Op dit moment wordt aleurone verwerkt in banket producten gemaakt van witte bloem om op die manier de gunstige werking van volgranen bloem te benaderen. studies uitgevoerd bij andere diersoorten en de mens linken een anti-oxydatieve, immunomodulatorische en insuline modulerende werking aan aleurone.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 draver paarden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proef behelst enkel bloednames via de jugulair vene dmv een klassiek vacutainer systeem. Er wordt zeer weinig ongemak verwacht van deze bloednames. Bloednames gebeuren telkens op dag 7 van iedere voedingsweek. De test duurt 10 weken. Het te voederen produkt wordt als smakelijk ervaren, dus daar wordt geen ongemak verwacht. aan het einde vd test gaan de dravers terug gewoon in training.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het supplement wordt doelbewust voor sportpaarden ontwikkeld. Bijgevolg is het gebruik van andere diersoorten niet echt een alternatieve piste
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal paarden nodig voor deze studie werd gekozen in overleg met een statisticus, dit om het nodige aantal paarden zoveel als mogelijk te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er is voor gekozen de paarden te stallen in een actieve sportstal, voorzien van alle nodige accommodatie om het welzijn van de paarden zoveel mogelijk tegemoed te komen. De paarden zullen volop toegang hebben tot weidegang en verzorgd worden door ervaren personeel. De bloednames voor de dosis studie zijn zoveel mogelijk in aantal beperkt, bovendien betreft het eenvoudige bloednames dmv een vacutainer systeem in de jugulair vene.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 249

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van <i>Bacillus</i> bacteriën om necrotische enteritis te voorkomen.	
<b>Looptijd van het project</b>	27/05/2014 - 18/06/2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus</i> spp.	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de proef is om een alternatieve behandeling op punt te stellen voor necrotische enteritis bij vleeskippen. Necrotische enteritis is een ontsteking van de darmwand veroorzaakt door de bacterie <i>Clostridium perfringens</i> . Necrotische enteritis wordt standaard behandeld met antibiotica. In dit project wordt nagegaan of het mogelijk is om necrotische enteritis te voorkomen door de kippen <i>Bacillus</i> stammen te geven. In het laboratorium is immers aangetoond dat deze <i>Bacillus</i> stammen de groei van <i>C.perfringens</i> kunnen stoppen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als de <i>Bacillus</i> stammen de kippen kunnen beschermen tegen necrotische enteritis, kunnen ze gecommercialiseerd worden. Het gebruik van deze <i>Bacillus</i> stammen zou dan kunnen leiden tot een daling van necrotische enteritis en een verminderd antibioticum gebruik.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	300 Ross 308 broilers	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Mogelijke negatieve effecten zijn daling van de voer- en wateropname al dan niet gepaard met diarree. De gebruikte dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd en gescoord op letsels ter hoogte van de darm.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tot op heden bestaat er geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige betrouwbaarheid,	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dmv berekening met het programma Win Episcopo 2,0 werd het aantal dieren per groep vastgesteld op 30.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ross 308 vleeskippen worden in Europa het meest gebruikt. Het gebruikte <i>Clostridium perfringens</i> infectiemodel is speciaal op punt gesteld om zo veel mogelijk dieren met letstels te bekomen met zo weinig mogelijk sterfte. Dagelijkse controle laat een snelle detectie toe van dieren die te sterk zouden lijden onder de ontstane letsels. Deze dieren zullen dan 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.	

## 250

<b>Titel van het project</b>	Invloed van voeder op de bescherming van kalveren tegen enterotoxaemie	
<b>Looptijd van het project</b>	30 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	witvleeskalf voeding antistoffen Clostridium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 voorgaande studies blijkt dat kalveren die op de meest gebruikte manier worden gevoerd, op elke leeftijd voldoende antilichamen hebben tegen het 'alfa-toxine' van de bacterie ' <i>Clostridium perfringens</i> '. Bij witvleeskalveren, die tot op latere leeftijd met melk worden gevoed, verdwijnen echter deze antilichamen op latere leeftijd. Dit alfa-toxine is de belangrijkste veroorzaker van enterotoxaemie, een dodelijke ziekte die veel voorkomt bij witvleeskalveren, en veel minder bij conventioneel opgekweekte kalveren. Het doel van deze studie is om de rol van de voeding in het opwekken van antilichamen tegen alfa-toxine van de bacterie <i>Clostridium perfringens</i> 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 we begrijpen welke rol de voeding speelt in het opwekken van antilichamen tegen dit alfa-toxine, en dus in de bescherming tegen de ziekte enterotoxaemie, dan kunnen we door aanpassingen te doen in de voeding van de witvleeskalveren ervoor zorgen dat ook deze witvleeskalveren beter beschermd zijn tegen enterotoxaemie, en op die manier de sterfte ten gevolge van deze ziekte verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 30 kalveren worden gebruikt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen beperken zich tot 5 bloednames en mestafnames. Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. Er worden geen producten toegediend aan de kalveren, en de voeding sluit aan bij deze die in de praktijk gebruikt wordt. Na de proef zullen de dieren in de voedselketen terecht komen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen dierloze modellen om de productie van antilichamen na te gaan.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van voorgaande onderzoeken hebben we een goed idee van wat het verschil is dat we kunnen verwachten bij deze proef tussen de twee groepen. We gebruiken het minimum aantal dieren om tot een statistisch significant verschil te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de bacterie <i>Clostridium perfringens</i> in verschillende diersoorten, verschillende ziektebeelden geeft, is het belangrijk om de juiste doeldiersoort te gebruiken bij onderzoek op deze bacterie of zijn toxines. Het ongemak van de dieren gedurende deze proef is miniem. De staalnames zullen gebeuren door een geoefend en ervaren dierenarts. Indien er toch opvallend ongemak zou optreden bij de dieren (bijvoorbeeld overdreven afweerbewegingen bij de staalnames), dan kan de handeling stopgezet worden tot het dier gekalmeerd 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.	

## 251

<b>Titel van het project</b>	In vivo modellering van antimicrobiële resistentie bij vleeskippen	
<b>Looptijd van het project</b>	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antimicrobiële resistentie, commensal <i>E. coli</i>	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 overkoepelende doelstelling van dit onderzoek bestaat er uit meer inzicht te verwerven in de epidemiologie van de introductie, de selectie en verspreiding, van antimicrobiële resistentie, meer specifiek fluoroquinolone en beta-lactam resistentie) bij de indicatorkiem (Escherichia coli) in vleeskippen. Op basis hiervan zullen inzichten ontwikkeld worden die moeten toelaten de resistentieproblematiek beter te begrijpen en te reduceren. Om dit te realiseren zullen in eerste instantie diermodellen worden ontwikkeld die moeten toestaan om de introductie, selectie en verspreiding van antimicrobiële resistentie bij vleeskippen 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)	Gebruikmakende van deze modellen zullen vervolgens volgende vragen worden beantwoord: Welke zijn de factoren die de introductie van antimicrobiële resistentie bij vleeskippen beïnvloeden. Welke zijn de factoren die de selectie van antimicrobiële resistentie bij vleeskippen beïnvloeden? Welke zijn de factoren die de verspreiding van antimicrobiële resistentie bij vleeskippen beïnvloeden. Tenslotte zal worden nagegaan welke van de onderzochte maatregelen die onder experimentele omstandigheden beloftevolle impact hebben op de epidemiologie van antimicrobiële resistentie ook onder veldomstandigheden in effect kunnen resulteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kippen. Voor deze dierproef, 45 vleeskippen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Zodra ze geboren zijn, kippen worden geënt op met 3 commensale E. coli-stammen (een stam geheel gevoelig voor alle antibiotica, een fluoroquinolone-resistente spanning en een bèta-lactam resistente stam). Deze inenting mag geen ziekten kan veroorzaken bij de dieren (zie vorige experiment 1.1). De stress veroorzaakt door de behandeling van de dieren voor de inenting en de collectie van faeces is naar verwachting laag tot matig te zijn (P1 - P2). Na afloop van het experiment de kuikens worden geëuthanaseerd om verspreiding van antibioticaresistente stammen van andere dieren te vermijden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Antimicrobiële resistentie ontstaat zowel bij mens als bij dier. Bovendien kan resistentie tussen dieren en mensen uitgewisseld	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden), wat antimicrobiële resistentie bij dieren eveneens een volksgezondheidsaspect geeft. Het diermodel dat we voor deze studie willen ontwikkelen is ook uniek en biedt mogelijkheden om het effect van veel verschillende factoren uit te testen. Het zal bijgevolg later ook nog kunnen gebruikt worden voor de evaluatie van andere (eventueel nog niet gekende) beïnvloedende factoren of therapieën.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben geprobeerd om het aantal dieren dat in dit experiment met 2 manieren verlagen : door het uitvoeren van een statistische analyse om de steekproefomvang te bepalen , en ten tweede , door de aankoop van dieren ( Ross 308 kip) met vaste kenmerken ( fenotypisch en genotypisch ) het waarborgen van de kwaliteit van gebruikte dieren .
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Antimicrobieel gebruik bij vleeskuikens is hoger in vergelijking met legkippen of andere dieren. Bovendien kozen we dit diersoort omdat ze klein zijn in omvang (minder experimentele stallen worden gebruikt), ze hebben een matige vraag naar voer en verzorging, en de bestaande apparatuur van de faculteit kan het welzijn van deze dieren te waarborgen.Natuurlijk daglicht ritme wordt gebruikt . Temperatuur, relatieve vochtigheid, het voeren van ruimte, water, beddengoed en schoonmaak zal de ETS 123 richtlijnen te volgen. 5 dieren per doos (ca. 1m2) zal worden geplaatst.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 252

<b>Titel van het project</b>	"wervelkolomproblemen bij het paard: diagnostiek en behandeling"	
<b>Looptijd van het project</b>	1 dag (voorzien op 18 maart 2014)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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 opleidingsnamiddag is om aan dierenartsen aan te leren hoe ze een correct en volledig onderzoek van de wervelkolom bij het paard moeten doen. Het gaat hierbij zowel om de palpatie van de rug, hals en bekken, als om het echografisch onderzoek (uitwendig en rectaal) .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is dat de deelnemende dierenartsen na de opleidingsnamiddag hun patiënten in de praktijk beter gaan kunnen onderzoeken en behandelen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	paarden (1 paard per 3 deelnemers / maximum 4)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Noch palpatie noch echografie zijn pijnlijke ingrepen. De paarden worden enkele gesedeerd zodat ze rustig staan. Van het rectaal onderzoek kan het paard mogelijks wat ongemak ondervinden, hoewel ook dit een standaard onderzoeksprocedure is.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het aanleren van een klinisch en echografisch onderzoek is niet mogelijk zonder gebruik van dieren	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	per 3 deelnemers wordt 1 paard gebruik
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het aanleren van een onderzoeksmethode bij het paard heeft men absoluut een paard nodig. De dieren worden gesedeerd zodat ze rustig staan tijdens de onderzoeken. Ze krijgen ook een product om darmspasmen tegen te gaan zodat het rectaam onderzoek vlot 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.	

## 253

<b>Titel van het project</b>	Hersenontstekingen van onbekende oorsprong bij de hond: identificatie van nieuwe diagnostische markers, behandelingsmogelijkheden en prognostische factoren		
<b>Looptijd van het project</b>	september 2013- december 2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MUO / dog / prednisolone / cyclosporine		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Meningo-encephalitis van onbekende oorsprong is een fatale aandoening bij de hond indien ze niet behandeld wordt. De exacte oorzaak is niet gekend. Deze ziekte is immuun gemedieerd, en dus worden huidige behandelingsmethoden vooral hiertegen gericht. In de literatuur zijn verschillende behandelingsmogelijkheden beschreven, elk met hun specifieke voor - en nadelen en specifieke overlevingstijden. Echter, deze studies zijn moeilijk te vergelijken gezien de inclusiecriteria verschillend zijn en gezien de verschillende dosissen die gebruikt worden. Gemiddelde overlevingstijd voor honden met deze behandeling ligt rond de 700 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)	Diagnostische mogelijkheden: meer accurate diagnose stelling mogelijk; behandelingsmogelijkheden: enkel cortisone geven in plaats van combinatie met duurdere immunomodulerende geneesmiddelen; identificatie prognostische merkers: meer accurate prognostische informatie geven aan eigenaar dier.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 30 honden per jaar, dit van september 2013 - december 2016	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Honden met een hersenontsteking van onbekende oorzaak overlijden ten gevolge van deze aandoening indien ze niet behandeld wordt. De honden in de studie zullen behandeld worden met cortisone of cyclosporine, of een combinatie van beiden. De nevenwerkingen van cortisone zijn: meer drinken en meer plassen, wraatzucht, onrust en hijgen. De nevenwerkingen van cyclosporine zijn voornamelijk braken en diarree (die verdwijnen wanneer dosis verminderd wordt) en vachtveranderingen. De dieren zullen tijdens de volledige behandelingsperiode verblijven bij de eigenaar. Aan het einde van de studie, zal de patient verder opgevolgd worden door de behandelende dierenarts.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor onderzoek naar hersenontsteking van onbekende oorsprong, zijn honden met deze aandoening nodig.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aan deze studie is niet echt een minimaal aantal dieren onderworpen. Honden met deze aandoening moeten sowieso met	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	deze medicatie behandeld worden, deze zal echter bij deze dieren strikter opgevolgd worden. Een maximum van 30 dieren per jaar zal geïncorporeerd worden in deze studie.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Hersenontsteking van onbekende oorsprong, is een aandoening die typisch voorkomt bij de hond. Indien de honden ongemak ondervinden van de behandeling, zal deze hiertoe aangepast worden of zal bijkomende behandeling ingesteld 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.	

## 254

<b>Titel van het project</b>	Huidwonden bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 27/01/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huidstamcellen, wonden, paard, autoloog, allogeen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Per secundam helende huidwonden bij paarden hebben soms een lange helingsduur. Vermits huidregeneratie gedreven wordt door huidstamcellen kan worden verondersteld dat stamcellen die ter hoogte van wonden worden aangebracht de heling gunstig beïnvloeden. Er is echter nog maar weinig geweten over hun werkingsmechanisme. De doelstellingen van de huidige studie zijn (1) het onderzoeken van de invloed van aangebrachte stamcellen op de snelheid en kwaliteit van de heling, (2) nagaan of er een verschil is tussen het gebruik van autologe stamcellen (van het paard zelf) en allogene stamcellen (van een ander paard) en (3) nagaan hoe lang de aangebrachte stamcellen in de helende wonde aanwezig blijven.</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>Door deze studie zullen we meer inzichten verwerven in de modus operandi van stamcellen tijdens het genezingsproces van huidwonden. Ook zullen we eventuele verschillen in de wondheling door stamcellen van het individu zelf versus van een ander individu kunnen onderzoeken. Op deze manier zouden we in de toekomst op een rationeel gefundeerde manier kunnen beslissen of we al dan niet huidwonden zullen behandelen met stamcellen van een ander individu.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Zes proefpaarden zullen worden gebruikt.</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>P1: Door de sedatie en lokale anesthesie zullen de paarden bij de handelingen die gepaard gaan met de proef weinig tot geen pijn voelen. Nadat de lokale verdoving is uitgewerkt zullen de paarden wel een beperkte vorm van ongemak hebben, maar huidwonden op de rug veroorzaken weinig pijn indien de dieren niet overmatig bewogen worden. Om die reden worden ze ook op stal gehouden tot de wonden geheeld zijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaat voor de klinische beoordeling van de wondheling bij paarden geen alternatief zonder 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit is een kwalitatieve pilootstudie waarbij er geen sprake is van een populatie noch van een bepaalde statistische verdeling. In de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	literatuur wordt er in dergelijke gevallen ook een aantal van 6 paarden gehanteerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige analgetica en anesthetica (cfr.ethische evaluatie) worden gebruikt en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. Tijdens de proef worden de paarden geïmmobiliseerd om bewegingsongemak te vermijden. Ze worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel 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.	

## 255

<b>Titel van het project</b>	Radiografische en echografische karakterizatie van de slokdarm bij gezonde paardachtigen.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 maand, er wordt op elk proefdier slechts 1x het volledige protocol uitgevoerd	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	slokdarm, paard, barium, esofagogram, echografie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Tot op heden zijn er bij grote huisdieren ter hoogte van de slokdarm vooral uitgesproken pathologieën beschreven. Een studie naar de anatomische variaties die we onder andere ter hoogte van de borstingang zien bij paardachtigen is echter tot op heden nog nooit uitgevoerd. Bovendien is er geen optimaal protocol beschreven om deze studies uit te voeren. Met het verbeteren van de kennis na deze proef is het doel dat ook paarden met minder uitgesproken pathologieën thv de slokdarm gediagnostiseerd kunnen worden en onderscheiden van normale variatie en nadien een passende behandeling 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)	De resultaten van deze proef zullen toelaten het normaal aspect van de slokdarm van paardachtigen te characteriseren en een basis vormen voor het verder gebruik van bariumstudies en echografie van de slokdarm van paardachtigen voor de diagnose van slokdarm pathologieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tien proefpaarden zijn voldoende om het normaal aspect van de slokdarm te beschrijven en om een idee te hebben over de anatomische variatie.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Barium heeft geen nevenwerkingen na orale toediening en er worden geen blijvende letstels toegebracht bij de proefpaarden. Deze dieren zullen verder als proefpaard aangehouden worden en enkel gebruikt worden in studies P1.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten van deze proef zullen toelaten het normaal aspect van de slokdarm van paardachtigen te characteriseren en een basis vormen voor het verder gebruik van bariumstudies en echografie van de slokdarm van paardachtigen voor de diagnose van slokdarm pathologieën.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aan de hand van andere studies, verwachten we met 10 proefpaarden een goed beeld van het normaal aspect te krijgen.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten van deze studie zal de kennis verbeteren zodat na deze proef ook paarden met minder uitgesproken pathologieën thv de slokdarm gediagnostiseerd kunnen worden, onderscheiden van normale variatie en nadien een passende behandeling krijgen. Er worden geen pijnlijke handelingen uitgevoerd. Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenarten toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 256

<b>Titel van het project</b>	Vergelijken van het effect tussen fenobarbital en imepitoine (een nieuw anti-epilepticum voor de behandeling van primaire, idiopathische caniene epilepsie), op de schildklierfunctie en het vetmetabolisme bij de hond.	
<b>Looptijd van het project</b>	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	imepitoine fenobarbital epilepsie schildklier vet	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Onderzoek naar het effect van imepitoine, een nieuw anti-epilepticum voor de behandeling van epilepsie, op de schildklierfunctie en het vetmetabolisme bij de hond. Fenobarbital, het vaakst gebruikte anti-epilepticum bij de hond heeft een gekende invloed op schildklierfunctie hormoon testen en het vetmetabolisme. Enerzijds bemoeilijkt dit de diagnose van een schildklier aandoening; anderzijds kunnen verhoogde vetgehaltes in het bloed pancreasproblemen geven. Aangezien imepitoine via hetzelfde werkingsmechanisme zijn effect uitoefent als fenobarbital is het belangrijk te weten of ook imepitoine ook een invloed heeft op de schildklierfunctie/vetmetabolisme.</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>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 22 honden gebruikt worden tijdens deze studie</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>Toedienen van imepitoine aan honden gaat gepaard met weinig (verhoogde eetlust) of geen neveneffecten. Bij aanvang van de fenobarbitaltherapie kunnen coordinatiestoornissen, slaperigheid en loomheid optreden, maar deze effecten zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen binnen de 5-7 dagen in de meeste gevallen na voortdurende toediening.</p> <p>Meer drinken, meer plassen en vraatzucht kunnen bij gemiddelde of hoge therapeutische actieve serumspiegels optreden.</p> <p>Fenobarbital kan een stijging geven van leverenzymen, wat in erg zeldzame gevallen aanleiding kan geven tot leverbeschadiging, en dit vooral bij hogere bloedspiegels.</p> <p>Fenobarbital kan uitzonderlijk bij erg hoge bloedspiegels een schadelijk effect hebben op stamcellen in het beenmerg. Deze afwijkingen worden op regelmatige basis gecontroleerd met bloedonderzoeken.</p> <p>Na deze studie zullen deze honden ter adoptie worden aangeboden of gebruikt worden voor een andere studie.</p>			
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 15px;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Imepitoine is geregistreerd voor gebruik bij honden, er is geen alternatieve methode om het effect op de</p>			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	schildklierfunctie/vetmetabolisme te testen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een berekening van het minimum aantal dieren en een poweranalyse (80% power) werden uitgevoerd door een statisticus. Hieruit is gebleken dat er een minimum van 22 dieren noodzakelijk is,
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	epilepsie bij de hond is de meest voorkomende neurologische aandoening. De honden worden tijdens de proef dagelijks gecontroleerd. Ernstig ongemak tijdens de studie wordt niet verwacht. Bij acute of chronische ziekte van het dier tijdens het verloop van de studie of bij ernstige neveneffecten van de medicatie zal de proef onderbroken worden en zullen de dieren de nodige zorgen toegediend krijgen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 257

<b>Titel van het project</b>	Efficaciteitsstudie van éénmalige behandeling en 7 opeenvolgende dagen behandeling met fenbendazole tegen <i>Ascaris suum</i> in gespeende varkens	
<b>Looptijd van het project</b>	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 59 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken / Fenbendazole	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ascaris suum is wereldwijd de meest voorkomende gastro-intestinale parasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen, in het bijzonder bij mestvarkens. De dieren besmetten zich door opname van eieren met een larve. Deze larven migreren via de lever naar de longen om in de dunne darm te vervellen tot volwassen wormen. De migratie van deze larven zorgt voor een verminderde groei van de biggen (tot 40g/dag) en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door lokale ontstekingsreacties. Hier wordt een formulatie van fenbendazole getest op zijn efficaciteit tegen larven en volwassen wormen van A. suum na een éénmalige behandeling en een behandeling van 7 opeenvolgende 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)	Traditioneel wordt nu door varkensboeren drie opeenvolgende dagen behandeld tegen <i>Ascaris suum</i> . Indien wij kunnen aantonen dat een éénmalige behandeling volstaat, betekent dit een aanzienlijke daling van het gebruik van anthelmintica. De 7 opeenvolgende dagen behandeling heeft dan weer als voordeel dat ze gewoon via het voeder kan worden toegediend waardoor de dieren geen extra stress ondervinden van de behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 84 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 oraal geïnfecteerd met de larven van <i>Ascaris suum</i> dus er is een tijdelijk, doch beperkt ongemak (P1) op het ogenblik van infectie en meststaalname door manipulatie en kortstondige fixatie van de dieren. Op dag 52 worden de dieren geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige A. suum wormen	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<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	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	vitro testen opgezet worden om de efficaciteit van het ontwormingsmiddel na te gaan
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door literatuurstudie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Volgens de VICH GL7 (anthelmintics general) guidelines moet elke groep minstens 6 dieren bevatten</li> <li>-Volgens de WAAVP guidelines is de established rate voor volwassen <i>Ascaris suum</i> wormen rond de 30% (wegens expulsie van larvaire stadia)</li> </ul> <p>Wij vermoeden dus dat 20 dieren per groep voldoende is voor testen tegen volwassen wormen. Bij de evaluatie van de larven worden deze geteld voor de expulsie. Hierdoor kunnen we het aantal dieren per groep verminderen tot 8.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p><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.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 258

<b>Titel van het project</b>	Immunisatie van konijnen met NetB toxine van <i>Clostridium perfringens</i> voor de productie van specifieke antilichamen
<b>Looptijd van het project</b>	Het vaccineren van de konijnen zal maximaal 6 weken in beslag nemen, waarna bloed zal genomen worden. Hierna zullen de konijnen beschikbaar gehouden worden voor als er op een later tijdstip opnieuw antilichamen nodig zijn. Zodoende zal het niet nodig zijn het experiment te herhalen met nieuwe dieren.

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NetB-toxine, Clostridium perfringens, konijnen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p><i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Deze dierproef kadert in een onderzoek over necrotische enteritis bij kippen. Tot op vandaag kan subklinische necrotische enteritis enkel vastgesteld worden via een autopsie. Deze zouden kunnen vermeden worden door een diagnostische test op basis van een biomarker aanwezig in de mest. Een mogelijke biomarker is NetB, het toxine dat verantwoordelijk is voor necrotische enteritis. Om de hoeveelheid NetB in de mest te kunnen bepalen, zal een antigen-capture ELISA ontwikkeld worden. Hiervoor zijn anti-NetB antilichamen nodig.</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>Wanneer anti-NetB antilichamen beschikbaar zijn, kan een test worden ontwikkeld om het NetB-gehalte in de mest te bepalen. Via deze test kan nagegaan worden of het NetB-gehalte in de mest gerelateerd is aan de ernst van de necrotische enteritis letsels in de darm van de kippen. Om dit te kunnen nagaan zal een andere dierproef worden opgezet om necrotische enteritis in vleeskippen experimenteel op te wekken. Wanneer het NetB-gehalte in de mest overeenkomt met de ernst van de letsels, kan deze gebruikt worden voor de diagnose van subklinische necrotische enteritis. Zodoende zullen geen autopsies meer nodig zijn om subklinische necrotische enteritis vast te stellen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3 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?	<p>De konijnen zullen 3 maal gevaccineerd worden, waarna bloed zal genomen worden. Het immuniseren van konijnen werd reeds meerdere malen via dit protocol uitgevoerd en de dieren ondervonden hierbij geen ongemakken. Bloedname gebeurt via de laterale oorvene. Hierbij wordt het oor eerst ingesmeerd met een verdovende crème, waardoor het dier niets voelt. Het immuniseren en de bloedname kan zorgen voor een kortstondig moment van stress. Na het experiment zullen de dieren geadopteerd worden.</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Anti-NetB antistoffen zijn niet commercieel beschikbaar. Het is dus niet mogelijk om deze te verkrijgen zonder dieren te immuniseren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het aantal proefdieren te bepalen werd rekening gehouden met de genetische variatie tussen de dieren. Hetzelfde eiwit kan in verschillende dieren leiden tot een andere antilichaam-respons. Het komt ook voor dat sommige dieren helemaal niet reageren (non-responders). Om deze inter-individuele verschillen te omzeilen werd gekozen voor 3 dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Konijnen worden vaak aangewend voor de productie van antistoffen omdat 1) ze veel antistoffen maken 2) ze gemakkelijk te houden zijn en 3) een groot volume bloed wordt bekomen en 4) secundaire antisera en conjugaten zijn beschikbaar. De dieren worden dagelijks geobserveerd om mogelijke ongemakken onmiddellijk op te merken en in te grijpen waar nodig. Om ongemakken tijdens de bloedname te verminderen, wordt de oorvene eerst verdoofd met een verdovende crème, zodanig dat het dier geen pijn voelt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Positionering van de hond voor standaard radiografische projecties.	
<b>Looptijd van het project</b>	12 weken, 2 voormiddagen per week (max. 2 uur) (telkens 1 hond)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	radiografie, positionering, hond, onderwijs	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 projecties te laten uitvoeren onder begeleiding van een medewerker van de afdeling medische beeldvorming van de huisdieren. Voordien zullen zij reeds een praktische demonstratie gekregen hebben aan de hand van een fantoom. De ervaring leert echter dat demonstraties aan de hand van een fantoom onvoldoende zijn om nadien correctie projecties te bekomen op het dier.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Degelijke opleiding van studenten in het nemen van correcte en dus diagnostische radiografieën. Radiografie is één van de belangrijkste diagnostische tools in de moderne dierenartsenpraktijk. Correcte positionering de eerste en belangrijkste stap in de diagnostiek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt 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?		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen model op de markt die de anatomie (vooral skeletaal – anatomische punten voor positionering) voldoende naboot.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De studenten zullen de verworven kennis later toepassen op honden en katten. De technieken bij hond en kat zijn gelijkaardig. Over het algemeen laten honden de procedure beter toe dan katten. Gedurende het uitvoeren van de positionering worden de dieren steeds gemonitord door minimaal één dierenarts. Dit geldt voor de ganse procedure, waarin het welzijn van de dieren steeds gecontroleerd wordt. De dieren kunnen ten allen tijden uit de proef gehaald worden of er kan sedatie toegediend worden, na beslissing van de betrokken clinicus.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 260

<b>Titel van het project</b>	Standaard radiografische projecties bij het paard .	
<b>Looptijd van het project</b>	12 weken, 2 voormiddagen per week (max. 2 uur) (telkens 1 paard)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	radiografie, projecties paard , onderwijs	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Opleiding van de studenten 1ste master diergeneeskunde. Het is de bedoeling om de studenten in beperkte groep (10-tal studenten) zelf de voornaamste radiografische projecties te laten uitvoeren onder begeleiding van een medewerker van de afdeling medische beeldvorming van de huisdieren. Voordien zullen zij reeds een praktische demonstratie gekregen hebben aan de hand van een skelet. De ervaring leert echter dat demonstraties aan de hand van een skelet onvoldoende zijn om nadien correctie projecties te bekomen op het dier.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Degelijke opleiding van studenten in het nemen van correcte en dus diagnostische radiografieën. Radiografie is één van de belangrijkste diagnostische tools in de moderne dierenartsenpraktijk. Correcte positionering de eerste en belangrijkste stap in de diagnostiek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt 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?		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen model op de markt die de anatomie en beweging van de gewrichten voldoende nabootst. Een anatomisch nagebouwd skelet is onvoldoende omdat er geen rekening gehouden wordt met de overliggende spieren, pezen, huid,... (die de anatomische herkenningspunten bemoeilijken) en bovendien een normale range van beweging heeft.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt slechts 1 paard per voormiddag gebruikt. Er wordt afgewisseld tussen de paarden, zodat dezelfde paard niet meerdere opeenvolgende keren gebruikt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De studenten zullen de verworven kennis later toepassen op paarden. Gedurende het uitvoeren van de positionering worden de dieren steeds gemonitord door minimaal één dierenarts. Dit geldt voor de ganse procedure, waarin het welzijn van de dieren steeds gecontroleerd wordt. De dieren kunnen ten allen tijden uit de proef gehaald worden of er kan sedatie toegediend worden, na beslissing van de betrokken clinicus.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 261

<b>Titel van het project</b>	Vaccinatie van vleekkuikens tegen necrotische enteritis	
<b>Looptijd van het project</b>	23dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	<i>Clostridium perfringens</i> , vleeskuikens, vaccinatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter onder bepaalde omstandigheden infectie van de darmwand kan veroorzaken, genaamd necrotische enteritis. Tegen deze aandoening, die naast het dierenleed ook heel wat economische verliezen veroorzaakt, bestaat buiten het gebruik van antibiotica, nog steeds geen afdoende preventieve maatregel. In deze proef worden de kippen gevaccineerd met een actief of inactief toxine (NetB) en wordt gekeken of deze vaccinatie bescherming biedt tegen het ontstaan van letsels in de darm na een infectie. Vaccinatie zou een goede preventieve maatregel zijn tegen het ontstaan van necrotische enteritis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vaccinatie bescherming biedt tegen necrotische enteritis kan dit verder geoptimaliseerd worden zodat dit mogelijk zou kunnen toegepast worden in de pluimvee-industrie. Dit zou niet alleen het welzijn van de kippen ten goede komen maar ook de pluimveehouders zouden minder economisch verlies lijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ross 308 vleeskippen, aantal 162	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De schadelijke organismen die worden toegediend in het experiment ( <i>C. perfringens</i> en <i>Eimeria</i> ) leiden tot letsels ter hoogte van de darmslijmvlies. Er werd reeds aangetoond dat het gebruikte model een model is voor subklinische necrotische enteritis en dus geen klinische symptomen noch sterfte veroorzaakt (Gholamiandehkordi et al., 2007).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In deze proef wordt nagegaan of vaccinatie bescherming biedt tegen het ontstaan van necrotische enteritis. Deze aandoening komt voor bij vleeskippen en daarom is het ook nodig deze diersoort te gebruiken in de proef. Er wordt bij autopsie gekeken naar macroscopische letsels die wel of niet aanwezig zijn. Ook bloed van de dieren is nodig om na te gaan of ze antilichamen tegen de ziekte hebben opgebouwd.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	necrotische enteritis in de gevaccineerde groepen kunnen aan te tonen (via Win Episcopo). Vooraf werden wetenschappelijke literatuur en interne verslagen geraadplegen om ons er van te verzekeren dat dergelijke proef niet reeds uitgevoerd was.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een aandoening die voorkomt bij vleeskippen en daarom wordt ook deze diersoort gebruikt. Het infectiemodel werd reeds grondig op punt gesteld en veroorzaakt geen klinische symptomen bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig geëuthanaseerd. 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.
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.	

## 262

<b>Titel van het project</b>	Nagaan of verschillende zemelenfracties de darmgezondheid van vleeskippen kunnen bevorderen en de weerstand tegen de vleeskip pathogeen <i>Salmonella</i> kunnen verhogen.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 14 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Samonella</i> , tarwezemelen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële agenten in 2006 verboden werd door de EU gaat de zoektocht naar alternatieven volop verder. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippes beschermen tegen kolonisatie door <i>Salmonella</i> . Alternatieve behandelingen die reeds onderzocht werden leiden vaak tot verlies aan productiviteit en hebben een negatieve impact op de gezondheid van de dieren. De meerderheid van deze studies leverden geen overtuigend bewijs dat deze additieven een geschikt alternatief zouden vormen voor de antimicrobiële componenten. Daarom is er nood aan verder onderzoek naar geschikte alternatieve voederadditieven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voederadditieven een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen <i>Salmonella</i> vertonen, kunnen preventieve en therapeutische behandelingen op punt worden gesteld. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen en besmettingen in de pluimveevesector op deze manier voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kip ( <i>Gallus gallus</i> ), meer bepaald Ross 308 vleeskippes, zullen gebruikt worden, in totaal 100 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op dag 11 oraal geïnoculeerd worden met 0,5 ml van de opgegroeide bacterie. Dit gebeurt manueel op een diervriendelijke manier. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen. Op dag 10 en 14 zal telkens de helft van de dieren op een humane wijze ingeslapen worden en zullen stoelgang- en weefselstalen en bloed genomen worden om de effecten van de behandeling na te gaan.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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. Voorafgaand worden de producten <i>in vitro</i> getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Salmonella infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig ingeslapen. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 263

<b>Titel van het project</b>	Reproduceerbaar protocol voor subklinische necrotische enteritis bij broilers	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 22 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, necrotische enteritis, clostridium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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><i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Dit is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Deze ziekte komt meestal subklinisch voor, dus zonder echt duidelijke ziekte-tekens. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voedingssupplementen op de darmgezondheid bij vleeskippen. Omdat antibioticagebruik als groeipromotoren niet meer toegelaten is in de Europese Unie, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om necrotische enteritis onder controle te houden bij pluimvee.</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 uit deze proef blijkt dat de voedingssupplementen een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen necrotische enteritis. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>De kip (<i>Gallus gallus</i>), meer bepaald Ross 308 vleeskippen, zal gebruikt worden. Om statistisch relevante verschillen te kunnen zien in volgende testen, hebben wij berekend dat er per groep 30 dieren nodig zullen zijn. Wij testen 9 verschillende condities in deze proef, naast een controlegroep. In totaal zijn er dus 300 dieren nodig.</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 op dag 19, 20 en 21 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, driemaal daags, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol wordt op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekens vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmletsels. Op dag 22 zullen de dieren op een correcte manier geëuthanaseerd worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de necrotische letsels.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen necrotische enteritis, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de producten in vitro getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	necrotische enteritis in de behandelde groepen (in de testen volgend op deze test) te kunnen aan te tonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 264

<b>Titel van het project</b>	Ultrasone beeldvorming van intranodale onbeladen en mRNA-beladen microbubbel na subcutane injectie in honden	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microbubbel, contrast-echografie, hond	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Dendritische cellen (DCs) zijn professionele antigeen-presenterende cellen. In het huidige project wordt een manier gezocht om DCs in vivo te modificeren, zodat ze tumorantigenen presenteren en zo tumorspecifieke immuunresponsen kunnen opgewekt worden. Dit zal gebeuren door middel van mRNA-sonoporië, een techniek waarbij mRNA-beladen microbubbel samen met ultrasound worden gebruikt om tijds- en plaatsgecontroleerde nucleïnezuurafgifte mogelijk te maken. De eerste stap naar in vivo sonoporië van dendritische cellen met mRNA-beladen microbubbel en ultrasound, is na te gaan of de mRNA-beladen microbubbel effectief in staat zijn hun targetorgaan, de lymfeknopen te bereiken.</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 mRNA-beladen microbubbel efficiënt draineren en met ultrasone beeldvorming (constant echografie) gedetecteerd kunnen worden in de lymfeknopen, is dit een eerste stap in de richting van intranodale sonoporië om zo antigeen-specifieke immuunresponsen op te wekken. Van dit principe kan gebruik gemaakt worden door DCs te beladen met tumor-geassocieerde antigenen, waardoor uiteindelijk antitumor immuunresponsen kunnen geïnitieerd worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden 6 honden gebruikt. Het aantal kan laag gehouden worden door gebruik van een cross-over design.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. Uitgebreid onderzoek toont aan dat zowel de procedure als de contrastagentia geen of zeer beperkte nevenwerkingen hebben. De procedure is niet pijnlijk en duurt ongeveer 30 minuten per contrast-echografisch onderzoek per hond.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om na te gaan of de mRNA-beladen microbubbel in de lymfeknoop terecht komen is het gebruik van dieren noodzakelijk en zijn er geen alternatieve dierloze methode voorhanden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het gebruik van een cross-over design laat gebruik van een lager aantal dieren toe.</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Andere onderzoeksgroepen (zie hoger) toonden eerder al aan dat na subcutane injectie bij honden, onbeladen, commercieel beschikbare microbubbels draineren naar de lymfeknopen en daar met ultrasound kunnen worden gevisualiseerd. In diezelfde lijn willen we op dezelfde diersoort verder werken in ons onderzoek naar de lymfedrainage van mRNA-beladen microbubbels. Er worden geen pijnlijke handelingen uitgevoerd. Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenarten toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie 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.	

## 265

<b>Titel van het project</b>	Nagaan of verschillende zemelenfracties de darmgezondheid van vleeskippen kunnen bevorderen en de weerstand tegen de vleeskip pathogeen <i>Salmonella</i> kunnen verhogen.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 14 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Samonella</i> , tarwezemelen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële agenten in 2006 verboden werd door de EU gaat de zoektocht naar alternatieven volop verder. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door <i>Salmonella</i> . Alternatieve behandelingen die reeds onderzocht werden leiden vaak tot verlies aan productiviteit en hebben een negatieve impact op de gezondheid van de dieren. De meerderheid van deze studies leverden geen overtuigend bewijs dat deze additieven een geschikt alternatief zouden vormen voor de antimicrobiële componenten. Daarom is er nood aan verder onderzoek naar geschikte alternatieve voederadditieven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voederadditieven een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen <i>Salmonella</i> vertonen, kunnen preventieve en therapeutische behandelingen op punt worden gesteld. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen en besmettingen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kip ( <i>Gallus gallus</i> ), meer bepaald Ross 308 vleeskippen, zullen gebruikt worden, in totaal 120 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op dag 11 oraal geïnoculeerd worden met 0,5 ml van de opgegroeide bacterie. Dit gebeurt manueel op een diervriendelijke manier. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen. Op dag 10 en 14 zal telkens de helft van de dieren op een humane wijze ingeslapen worden en zullen stoelgang- en weefselstalen en bloed genomen worden om de effecten van de behandeling na te gaan.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen <i>Salmonella</i>	



<p><b>karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>infecties, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de producten <i>in vitro</i> getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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 dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Salmonella infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig ingeslapen. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.</p>

<b>Titel van het project</b>	Vergelijken van systemische immuunrespons in muizen na vaccinatie met een protectief vs niet-protectief rundervaccin tegen <i>Ostertagia ostertagi</i>	
<b>Looptijd van het project</b>	7 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie / muismodel / immuunrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 beschikken over een vaccinantigen (ASP) van de parasiet dat duidelijk protectie biedt tegen de maagworm <i>Ostertagia</i> bij kalveren.</p> <p>Van deze eiwitten werden daarom recombinanten gemaakt en ook getest in vaccinatie-proeven. Hieruit bleek echter dat in tegenstelling tot bij de natieve ASP, er geen bescherming optrad, vermoedelijk doordat er een ander type immuunrespons wordt opgewekt door de natieve fractie dan door de recombinanten. Daarom hadden we graag de immuunrespons in de muizen vergeleken na vaccinatie met natieve ASP enerzijds en de recombinante ASP fracties anderzijds.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Hieruit zou kunnen nagegaan worden of</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-De muis een bruikbaar model is om meer fundamenteel onderzoek te doen naar het exacte mechanisme dat er voor zorgt dat het vaccin immuniteit tegen een infectie induceert.</li> <li>-De muis een bruikbaar model is om in de toekomst nieuwe recombinante kandidaatvaccins te testen.</li> </ul>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 24 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>Aangezien de dieren slechts 3 maal een éénmalige injectie in het dijbeen zullen krijgen met een zeer beperkt volume, wordt het ongemak tot een minimum beperkt. Na 7 weken worden de dieren gesedeerd en geëuthanaseerd om bloed en de milt te verzamelen</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In deze proef wordt gekeken naar de immuunrespons die opgewekt wordt na vaccinatie. Dit is een zeer complex proces in het organisme waarbij nog niet alle mechanismen goed gekend zijn. Hierdoor is het onmogelijk om dit <i>in vitro</i> na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel in het verleden vaak artikels over gelijkaardige proeven verschenen waar 10 dieren per groep gebruikt werden, leert een overzicht van de wetenschappelijke literatuur ons dat voor gelijkaardige studies, waarbij dezelfde parameters bestudeerd worden, 6 dieren per groep voldoende is om statistisch significante resultaten te bekomen</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muis is het meest geschikt voor dit soort proeven aangezien van dit dier een breed scala aan stammen bestaat met zijn specifieke kenmerken (knock out,...). Dit kan ons helpen een beter beeld te krijgen van de mechanismen achter de immuunrespons die opgewekt wordt. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en krijgen regelmatig een nieuwe vorm van kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal, knaagstokjes,...</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Effect van isocalorisch en isonitrogenisch vetrijke of hoog verteerbare zetmeel dieten op de fecale microbiota, ontsteking en metabolisme bij honden	
<b>Looptijd van het project</b>	16 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Honden, obesitas, microbiota, vet, zetmeel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en obesitas bij de hond is de meest voorkomende nutritionele aandoening die vaak geassocieerd is met bijkomende problemen zoals diabetes mellitus en chronisch milde ontsteking. Alhoewel voeding hier een grote rol speelt, de onderliggende mechanisme zijn nog niet opgehelderd. Recente studies toonde aan dat een veranderde darmflora ten gevolge van een hoog vet dieet en een rol zouden spelen in de ontwikkeling van obesitas en de geassocieerde aandoeningen bij muizen en de mens. Daarom is het doel van deze studie het effect van overtollige macronutriënten vet en gemakkelijk verteerbare koolhydraten op fecale flora, metabolisme en immuunstatus van de hond 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)	Op het einde van deze studie is het geweten of bij de hond een dieet met overtollig vet of hoogverteerbare koolhydraten een bijdrage heeft op het ontwikkelen van overgewicht en obesitas en de geassocieerde aandoening via de darmflora. Het zal ook de eerste keer zijn dat isocalorisch diëten worden gebruikt om de voorgaande verklaring te bewijzen, vooral bij honden. Met deze resultaten kunnen er toekomstige studies opgezet worden om de mogelijke negatieve effecten van een hoog vet of hoog zetmeel dieet bij de honden te verminderen door het nutritionele wijzigen van de darmflora.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden zullen gebruikt worden voor deze studie omdat deze studie deel uit maakt van een project over obesitas bij de hond en de darmflora. Het aantal dieren wordt gekozen op basis van studies bij andere diersoorten met een gelijkaardig experimenteel opzet aangezien dit soort studie bij de hond nog niet is uitgevoerd. Dus de grote van de variabiliteit in de gemeten parameters zijn nog niet bekend.	

<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 studie is minimaal invasief en omvat bloedafnames, ondershuid inspuiten van niet toxische merker om lichaamsvet te meten en feces verzamelen. Er wordt score P1 verwacht. Op het einde van de studie en na goedkeuring door een dierenarts zullen de dieren opnieuw beschikbaar zijn voor toekomstige voedingsstudies. Indien het dier niet meer geschikt zou zijn zal er gekeken worden of adoptie een mogelijkheid is.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Gezien de parameters die wordt onderzocht in deze studie gelinkt zijn aan de hond zelf, is een in vitro proef niet geschikt. Deze studie wil het effect van vetrijke of zeer goed verteerbare koolhydraten dieet niet alleen op de fecale microbiota bestuderen, maar ook op fysiologie van het dier, zoals concentraties van producten in het bloed als gevolg van veranderingen in de darmflora en metabolisme.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een gelijkaardige studie waarbij het effect van overtollig vet of koolhydraat op de darmflora en ontsteking wordt bestudeerd is nog nooit uitgevoerd bij honden. De variabiliteit van de onderzochte parameters is dus nog niet bekend. Daarom werd er gekeken naar gelijkaardige studie bij andere diersoorten maar ook in studie bij de hond waarbij andere dieeten en onderzochte parameters werden bestudeerd. In die studies wordt er gekeken naar de aantal dieren of mensen die werden gebruikt, de resultaten en de variabiliteit. Op basis hiervan is het aantal dieren gekozen in deze studie.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Obesitas is bij de hond de meest voorkomende nutritionele stoornis. Omdat obesitas geassocieerd wordt met complicerende ziekten en gewichtsverlies programma's vaak teleurstellende resultaten opleveren, moeten de onderliggende mechanismen voor deze aandoening onderzocht worden. De dieren in deze studie zijn gehuisvest in een omgeving die aan de Europese voorwaarden voor dierenwelzijn voldoen. Ze worden elke dag verzorgd door diervverzorgers en wekelijks is er controle door een dierenarts. Deze studie is minimaal invasief en enkel mensen met ervaring mogen de technische manipulaties uitvoeren.</p>

<b>Titel van het project</b>	Practicum hanteren kat	
<b>Looptijd van het project</b>	2 dagen (12 en 19 maart 2014)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hanteren kat	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Studenten agro-en biotechnologie, opleiding dierenzorg, leren op een correcte manier een kat te hanteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Noodzakelijk te verweren competentie voor studenten dierenzorg.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 katten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	Minimale hoeveelheid stress tijdens het hanteren. Dieren worden nadien nog ingezet in andere dierproeven.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Doel van het practicum is het praktisch leren hanteren van een kat.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door 4 dieren te gebruiken kunnen deze afwisselend ingezet worden tijdens het practicum. Mannelijke en vrouwelijke dieren zodat de studenten de geslachtsbepaling kunnen oefenen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Doel van het practicum is het leren hanteren van een kat. De dieren ervaren geen pijn tijdens het practicum.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

	darmgezondheid van de kip in een Salmonella-infectiemodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella/Vleeskip/Organische zuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële groeipromotoren in 2006 verboden werd door de EU, wordt er nog steeds volop gezocht naar alternatieven voor het controleren van gastro-intestinale aandoeningen in vleeskippen. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door Salmonella vanaf het moment van uitkippen. Salmonella is een humane pathogeen die vaak gevonden wordt in pluimveeproducten en ernstige ziekte kan veroorzaken bij de mens. De zoektocht naar geschikte controlemaatregelen, zoals het toedienen bepaalde voedingssupplementen, is dus van groot belang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Wanneer blijkt dat één van de geteste voedingssupplementen een beschermende werking biedt tegen Salmonella, kan dit leiden tot het op punt stellen van preventieve en therapeutische behandelingen. Zo kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 Ross 308 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	De dieren zullen op dag 10 oraal geïnoculeerd worden met 0,5 ml van de opgegroeide kiem. Dit gebeurt op een diervriendelijke manier. Op dag 10 en 14 zal telkens de helft van de dieren geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedingssupplementen na te gaan. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen.	



verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen Salmonella 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat een dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Salmonella infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip en kunnen via hun producten worden overgedragen op de mens. Daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen klinische symptomen mogen vertonen. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Intestinale gastheer-parasiet interacties in <i>Giardia duodenalis</i> geïnfecteerde muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Giardia duodenalis</i> / muis / immuunrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>G. duodenalis</i> veroorzaakt bij vele gastheren maag- en darmklachten. Opmerkelijk is het voorkomen van chronische infecties, bij herkauwers maar ook bij de mens. Eerder onderzoek identificeerde een opregulatie en activatie van bepaalde receptoren (PPAR) in geïnfecteerde kalveren. Onderzoek in muizen geïnfecteerd met hun natuurlijke parasiet <i>G. muris</i> (doorgaans infecties van korte duur) kon vroeg in de infectie de opregulatie van PPAR bevestigen maar deze verdween na een week en werd gevolgd door immuniteit. Uitschakelen van PPAR had geen invloed op de infectieduur. Vraag blijft nu waarom de infectie bij kalveren zo lang duurt, terwijl in muizen een snelle immuniteit optreedt.</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>Om parasiet gerelateerde verschillen uit te sluiten, is het nodig om de infectieproef in muizen te herhalen maar om nu <i>G. duodenalis</i> te gebruiken ipv <i>G. muris</i>. Op deze manier kunnen er vorderingen gemaakt worden in het achterhalen van de reden achter de langdurige <i>Giardia duodenalis</i> infecties. Deze zorgt bij kalveren in de veeteelt voor de nodige productieverliezen.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 20 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>Aangezien de dieren slechts beperkt zullen gehanteerd worden (enkel voor orale infectie met beperkt volume), wordt het ongemak tot een minimum beperkt. Door de lage infectiedosis zullen de dieren geen ongemak van de infectie zelf ondervinden. De dieren worden geëuthanaseerd en stalen worden verzameld van de dunne darm voor onderzoek.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In deze proef wordt gekeken naar de specifieke gastheer-parasiet interacties. Dit is een zeer complex proces in het organisme waarbij nog niet alle mechanismen goed gekend zijn. Hierdoor is het onmogelijk om dit <i>in vitro</i> na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Eerder werk met een gelijkaardig proefopzet, maar met het gebruik van <i>G. muris</i> ipv <i>G. duodenalis</i>, in muizen heeft aangetoond dat 5 dieren per groep aanleiding geeft tot significante resultaten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muis is het meest geschikt voor dit soort proeven aangezien van dit dier een breed scala aan stammen bestaat met zijn specifieke kenmerken (knock out,...). Dit kan ons helpen een beter beeld te krijgen van de mechanismen achter de specifieke interacties die in in het organisme optreden tussen parasiet en gastheer en uiteindelijk een immuunrespons opwekken. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en krijgen regelmatig een nieuwe vorm van kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal, knaagstokjes,...</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>	

<b>Titel van het project</b>	Contrast-echografie voor de evaluatie van de nierperfusie bij de kat	
<b>Looptijd van het project</b>	preliminaire studies: +/- 30 minuten per kat, hoofdstudie: 3-maal 1,5 uur per kat, maximaal 60u verblijf na hoofdstudie	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	contrast echografie, nierdoorbloeding, kat	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nierziekte vaak voorkomt bij katten, is een vroege diagnose moeilijk. De nierdoorbloeding bij de kat weerspiegelt de nierwerking maar de bepaling ervan is een uitdaging. 99mTc-MAG3 beeldvorming laat toe de doorbloeding van beide nieren apart te bepalen. Contrast-echografie kent opmars in de humane geneeskunde voor bepaling van de nierdoorbloeding. Er wordt geen gebruik gemaakt van radioactiviteit, het is snel, niet pijnlijk en er zijn geen nevenwerkingen. Er is geen eenduidige werkwijze voor contrast-echografische studies bij de kat beschreven, het tevens is onduidelijk of de techniek gevoelig genoeg is om kleine wijzigingen in de nierdoorbloeding waar te 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)	Veranderingen in de doorbloeding zijn vaak een vroege indicatie voor nierfalen. Vroege detectie van nierziekte is essentieel: een snelle behandeling leidt tot betere prognose. Contrast-echografie is mogelijk een nieuwe, vrij eenvoudige techniek om wijzigingen in de nierdoorbloeding te detecteren. Zowel de uitvoering van de scan als de verwerking van de gegevens moet zorgvuldig gebeuren, de werkwijze zal geoptimaliseerd worden in 2 preliminaire studies. Met deze studie willen we nagaan of contrast-echografie wijzigingen in de nierdoorbloeding kan detecteren en of het even (of zelfs gevoeliger) is dan de huidige techniek, 99mTc-MAG3.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de preliminaire studies worden telkens 8 katten gebruikt (verschillende katten in de 2 studies). Voor de hoofdstudie worden 15 katten gebruikt. Deze aantallen zijn een schatting van het minimaal aantal dieren nodig om tot significante resultaten te komen. De schatting werd gemaakt aan de hand van resultaten van gelijkaardige studies in de humane geneeskunde en diergeneeskunde.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. De procedure is relatief kort en veroorzaakt slechts beperkte pijn (plaatsen katheter). Bovendien worden de dieren kort onder anesthesie gebracht om beweging gedurende de scan te mijden, tegelijk beperkt dit ook de stress en het ongemak voor de katten. Er zijn nog nooit negatieve effecten van het gebruik van contrast-echografie noch van 99mTc-MAG3 bij de kat beschreven.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden in totaal 16 katten gebruikt. In de preliminaire studies worden er 8 katten gebruikt, in de eigenlijke studie 15 katten. Er wordt afgewisseld tussen de katten, zodat niet steeds dezelfde dieren gebruikt worden. Het studie design is geoptimaliseerd om met een minimum aantal katten voldoende gegevens te bekomen. Het aantal dieren werd geschat op basis van gelijkaardige studies in de humane geneeskunde en diergeneeskunde. Exacte berekeningen voor het aantal dieren zijn onmogelijk gezien hiervoor onvoldoende gegevens beschikbaar zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor verder onderzoek naar de nierdoorbloeding bij de kat. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt (enkel plaatsen katheter). Zowel 99mTc-MAG3 als contrast-echografie zijn veilig bij de kat en hebben geen nevenwerkingen. Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenartsen toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Effect van natriumsalicylaat op de koortspiek opgewekt dmv experimentele Infectieuze Bursitis Virus infectie in pluimvee.	
<b>Looptijd van het project</b>	29 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, natriumsalicylaat, IBV	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Natriumsalicylaat is een ontstekingsremmend, pijnstillend en koortswerend product. Het geneesmiddel is nog niet geregistreerd voor pluimvee. Ook bij deze dieren kan toediening een positief effect hebben bij de eerste ontstekingsreactie en koortsfase die bij verscheidene ziektes wordt waargenomen. Tot op heden is er echter geen diermodel beschikbaar waarbij op een objectieve manier een koorts- en ontstekingsremmend effect kan gemeten worden als gevolg van een echte bacteriele of virale infectie zoals waargenomen in de praktijk. Daarom zal eerst een koortsmodel op punt gesteld worden. Vervolgens zal de werking van natriumsalicylaat getest worden adhv dit koortsmodel	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 voorgaand onderzoek blijkt dat dit medicijn een sterk ontstekingsremmend en koortswerend effect vertoont na inspuiting van LPS (dit is een stukje bacteriewand dat koorts opwekt) in kippen. Dit wijst erop dat toediening van natriumsalicylaat een positief effect zou kunnen hebben bij de eerste ontsteking en koortsfase die bij verscheidene bacteriele en ook virale ziektes wordt waargenomen. Hierdoor zullen dieren minder pijn lijden, sneller herstellen en kan de voedsel- en drankopname reductie ten gevolge van ziekte verminderd worden. Bovendien zou door een sneller herstel bij virale infecties en bacteriële ziektes het gebruik van antibiotica verhinderd of verminderd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kip (braadkuikens ROSS 308) Aantal 30: modelontwikkeling en 120: dosistitratieproef om de werkzaamheid van natriumsalicylaat na te gaan	

<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>*experimentele infectie met Infectieuze Bursitis Virus: via de neus en ogen wordt een druppeltje vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen (P=1). Het virus dat gebruikt wordt, is een commercieel beschikbaar vaccin. De eerste dagen na vaccinatie kan -net zoals in de praktijk- een entreactie worden waargenomen met volgende ziektekenen: lichte depressie, gepaard gaande met een korte koortsfase (P=2).          *Bloednames, identificatie en euthanasie. Er wordt een beperkt ongemak verwacht tijdens de injectie in het bloedvat met sodiumpentobarbital (dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot sterft leidt) ter hoogte van de vleugel (P=1) *temperatuursmetingen: er wordt een beperkt ongemak verwacht tgv de temperatuursmetingen (P=1). Dit gebeurt met een digitale thermometer via de cloaca.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het product op de markt te kunnen brengen, is het noodzakelijk (opgelegd door de overheid) om de werkzaamheid van het product in het doeldier te bewijzen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek handelt over het koortsremmend effect van natriumsalicylaat bij pluimvee. Er is tot op heden geen goed koortsmiddel voorhanden. Vandaar dat dit in de eerste fase van het onderzoek wordt ontwikkeld. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kuikens kunnen scharen. De procedures worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om dieren te hanteren en de handelingen snel kan uitvoeren zodat stress wordt geminimaliseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Toxicokinetische studie van gemaskeerde vormen van deoxynivalenol bij het varken.	
<b>Looptijd van het project</b>	De aanvang van het onderzoek zal omstreeks de eerste helft 2014 plaatsvinden. De looptijd van de experimenten zal ongeveer twee weken zijn. Gedurende deze periode zullen de dieren op de faculteit verblijven, één week om hun aan te passen aan hun nieuwe omgeving en één week voor de geplande proeven.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicokinetiek, gemaskeerde mycotoxinen, hydrolyse	
<b>Doelstelling van het project</b>	LA 1400445	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze experimenten kaderen in een doctoraatsonderzoek naar de opname van gemaskeerde door schimmel geproduceerde gifstoffen en diens invloed op de darmgezondheid. Gemaskeerde gifstoffen zijn vermoede giften die klassieke detectiemethoden kunnen ontwijken. Het doel van dit project is na te gaan hoe deze giften zich in het lichaam van het varken gaan gedragen. Met andere woorden, of ze al dan niet worden omgezet naar de oorspronkelijke niet gemaskeerde vorm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project zal inzicht geven in welke mate gemaskeerde gifstoffen een bedreiging vormen voor mens en dier. Het zal antwoord bieden op verschillende vragen. Hoe gedragen deze gifstoffen zich in het lichaam? Hoe lang blijft de gifstof aanwezig in het lichaam? Wordt deze gifstoffen omgezet naar de oorspronkelijke vorm?	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De diersoort in bovenstaand experiment is het varken, dit in de eerste plaats omdat deze diersoort een hoge blootstelling aan deze gifstoffen heeft, alsook vanwege hun hoge gevoeligheid ervoor. In tweede plaats eveneens omdat het een ideaal model vormt voor de mens in dit proefopzet vanwege zijn opmerkelijke overeenkomsten op vlak van hart en bloedvaten, nier, maag & darmstelsel. Over de hele lijn zullen 24 varkens opgenomen worden in de 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>Wat betreft de gifstoffen zal de wettelijk voorgestelde maximale blootstelling niet overschreden worden. Hiervan wordt dus weinig of geen effect verwacht. Verder zullen de dieren enkel naaldprikken moeten ondergaan, hetgeen een lage pijnscore krijgt. Wat betreft het uiteindelijk lot van de dieren zal eerst gekeken worden naar mogelijke adoptie. Indien dit niet aan de orde is zullen de dieren op een humane manier geëuthanaseerd worden</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de complexe situatie en de betrokkenheid van meerdere organen in het verwerken van deze gifstoffen in het lichaam is het niet mogelijk dergelijke testen <i>in vitro</i> (in proefbuisjes) 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door het gebruik van bepaalde proefopzetten kunnen we het aantal dieren beperken tot een uiterst minimum en toch maximale wetenschappelijke output verwachten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het varken heeft opmerkelijke overeenkomsten met de mens op vlak van nier, hart en bloedvaten. Ook het maag en darmstelsel van een varken maakt het één van de diersoorten bij uitstek en een goed model voor onderzoek naar deze gifstoffen. Verder bezit het varken ook darmwand, zeer gelijkaardig aan deze van de mens. Alles zal voorzien worden om de dieren hun verblijf zo aangenaam mogelijk te maken, huizing die voldoet aan alle wettelijke normen, kooiverrijking (stro, speelballen, bijtspeeltjes, ...).</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>	

<b>Titel van het project</b>	Het effect van poly-hydroxybutyraat op bacterie-vrije Nijltilapialarven tijdens een infectie met <i>Edwardsiella ictaluri</i>	
<b>Looptijd van het project</b>	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	polyhydroxybutyraat, tilapialarven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Vislarven behoren tot het zoöplankton en kennen in de natuur bijgevolg een zeer hoge sterfte. Dit is vaak te wijten aan bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen worden vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het voederen van polyhydroxybutyraat (PHB) een immunostimulerende functie heeft, waardoor tilapialarven beter beschermd zijn tegen deze 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)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met nijltilapia, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in alle tropische landen. Het voederen met PHB kan een duurzaam alternatief voor antibiotica worden, als bestrijding tegen bacteriële ziekten. Toepassing van deze nieuwe bestrijdingsmethode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Er betere overleving van tilapialarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Nijltilapia ( <i>Oreochromis niloticus</i> ). Aantal dieren: ong. 320 larven van 1 mg	

<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><i>Edwardsiella ictaluri</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 12 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Testen zonder dieren hebben hier compleet geen nut , omdat het effect van PHB op het totale organisme wordt bestudeerd. Cellijnen of andere dierloze methodes kunnen hier niet toegepast worden. Het is net de interactie tussen de vispathogeen en de vis die inzicht verschaft over de invloed van PHB.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt (geen onbekende bacteriën) worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is . Er wordt met 4 replica's gewerkt, omdat we uit ervaring weten dat de overleving van tilapialarven heel variabel kan zijn. In een vorige test met gewone larven (in aanwezigheid van onbekende bacteriën), werden de beste resultaten met deze bacteriestam bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt met tilapialarven gewerkt, omdat deze soort een van de belangrijkste is in alle tropische landen en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en tilapia. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van ong. 7 mm (gewicht van ong. 1 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor tilapialarven: temperatuur van 26°C, gedempt licht en voldoende zuurstof in het water.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Efficaciteit van een mycotoxine binder voor aflatoxine B1 in melkvee	
<b>Looptijd van het project</b>	22 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkvee, aflatoxine B1, mycotoxine binder	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Graangewassen kunnen besmet worden met schimmels die gifstoffen produceren. Deze gifstoffen, mycotoxines genaamd, zijn schadelijk voor het dier als het deze producten binnenkrijgt via het voeder. In deze studie zal een stof getest worden die het schadelijk effect van het mycotoxine aflatoxine B1 mogelijks teniet doet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 het geteste product (een mycotoxine binder) de schadelijke effect van het mycotoxine kan tegengaan, dan kan dit product ingezet worden wanneer het voeder besmet zou zijn met dit mycotoxine. Dit zal de diergezondheid en de productie van de dieren ten goede komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Melkvee. Om slechts een minimum aantal dieren te gebruiken zullen we in deze proef het product testen met 1 dier.	

<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 product zal via de mond rechtstreeks in de pens worden gebracht met een penssonde. Dit is een handeling die vaak wordt toegepast voor andere doeleinden (bijvoorbeeld toediening van een ontwormingsmiddel), en veroorzaakt slechts beperkt ongemak bij de dieren. Vervolgens zal het dier op verschillende tijdstippen gemolken worden, wat zelfs als aangenaam wordt ervaren door melkvee. De proef veroorzaakt dus beperkt of geen ongemak bij het dier. Na de proef zal het dier terug gewoon in de kudde worden opgenomen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Met deze proef willen we nagaan 1/ hoeveel van de gifstof in de melk terecht komt na toediening via de mond in de pens en 2/ of dit gehalte lager is wanneer we dit samen met het te testen product toedienen. Dit kan enkel getest worden in een levend dier,</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal slechts 1 dier gebruikt worden, het minimum aantal.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het te testen product is bedoeld om bij rundvee gebruikt te worden. Daarom zal dit product getest worden op 1 melkkoe.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een nieuw levend verzwakt PRRSV vaccin bij varkens.	
<b>Looptijd van het project</b>	11 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Porciene Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties subklinisch bij vleesvarkens, maar genetische verschillende en meer virulente stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van verschillende levend verzwakte vaccins bij jonge dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de 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?	Varkens - 42	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neussecreet veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen (P1). Na challenge kan een pijnscore P2 gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress (P2).	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PRRSV infecteert enkel varkens. Door de complexe immunologische, serologische, en virologische interacties bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-challenge 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum zes verschillende waarnemingen (= zes dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt (n-waarde).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PRRS infecteert enkel varkens. // Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Effect van product x en y voor de bestrijding van Campylobacter jejuni infecties bij braadkuikens	
<b>Looptijd van het project</b>	25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Campylobacter besmet pluimveevlees is een belangrijke bron van voedselinfecties bij de mens. Jaarlijks worden in de Europese unie 190.000 gevallen van besmetting gesignaleerd.Om een daling van het aantal kiemen op kippenkarkassen te voorkomen, moet het aantal kiemen in de blinde darmen verminderd worden. Tot nu toe bestaat er nog geen afdoend middel om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van de blinde darmen te doen dalen. De opzet van de proef is om na te gaan of de testproducten in staat zijn om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van de blinde darmen 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)	De opzet van de proef is om na te gaan of de testproducten in staat zijn om het aantal Campylobacter kiemen ter hoogte van de blinde darmen te reduceren. Een kwantitatief risico beoordelingsmodel van het Federaal Agentschap van de Veiligheid van de Voedselketen toonde aan dat een daling van C. jejuni uitscheiding met 1log10 kolonievormende eenheden (dit betekent een tienvoudige vermindering van het aantal aanwezige kiemen) reeds een vermindering van 55% van het aantal campylobacteriose gevallen zou betekenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kip (braadkuikens ROSS 308) 90	



<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>*experimentele infectie met Campylobacter: de bek wordt geopend en via een buisje wordt 1ml vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder hiervan ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen (P=1). Campylobacter jejuni is een voedselziekteverwekker en geeft darmproblemen bij de mens. Bij kuikens verloopt de kolonisatie van de caeca echter symptomeloos (P=0). *De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. Er wordt een beperkt ongemak verwacht tijdens de injectie in het bloedvat met sodiumpentobarbital (dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot sterft leidt) ter hoogte van de vleugel (P=1)</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het product werkt in op het afweersysteem en in eerdere studies werd al aangetoond dat het virusvermeerdering en vermeerdering van bacteriën kan tegengaan met versnelde recovery van de patiënt. Het effect van het product in de kip zelf tov campylobacterinfecties is echter nog niet getest.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek handelt over Campylobacter jejuni infectie bij kippen. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kuikens kunnen scharelen. De procedures worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om dieren te hanteren en de handelingen snel kan uitvoeren zodat stress wordt geminimaliseerd. Er wordt geen ziektegerelateerd ongemak verwacht ten gevolge van de campylobacter infectie. Deze infectie verloopt bij de kip zonder symptomen.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een genetisch vaccin coderend voor VEGFR-2 in verschillende tumormodellen bij muizen.	
<b>Looptijd van het project</b>	12w	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tumor, immunotherapie, vaccin, muismodellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De werkzaamheid van een genetisch vaccin coderend voor het tumorantigen vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR-2) wordt getest. Dit nieuwe vaccin wordt getest in twee verschillende tumormodellen (borstkanker en melanoma). Bij het borstkankermodel wordt VEGFR-2 ook tot expressie gebracht op de tumorcellen zelf, bij het melanomamodel enkel op de tumorale bloedvaten. Zowel een preventieve vaccinatie als een therapeutische vaccinatie als monotherapie als in combinatie met chirurgie worden geëvalueerd, om een volledig beeld te krijgen van de werkzaamheid en een indicatie over de mogelijke klinische toepassingen. De klinische respons, veiligheid en immunorespons worden opgevolgd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan de veiligheid en werkzaamheid van een nieuwe behandeling tegen kanker aantonen. Deze nieuwe therapie zou zeer breed toepasbaar kunnen zijn, aangezien VEGFR-2 tot expressie wordt gebracht in zeer veel types tumoren, zowel bij mens als dier. Tumorst vaccinatie heeft als voordeel dat het weinig tot geen bijwerkingen heeft door zijn specificiteit, een lange termijn bescherming biedt door het bestaan van een geheugen immunorespons en systemisch een effect kan uitoefenen op metastasen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 124 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	De vaccinatie gebeurt in combinatie met elektroporatie, dit is niet echt pijnlijk maar schrikachtig, daarom worden de dieren kortstondig onder anesthesie gebracht. De operatieve verwijdering van de tumor gebeurt onder anesthesie en wordt gecombineerd met voldoende pijnstilling. Humane eindpunten worden zeer strikt gevolgd waardoor dieren geëuthanaseerd worden voor zij significant ongemak van de tumor ondervinden.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De wisselwerking tussen een zich ontwikkelende tumor, alle elementen van het immuunsysteem en de micro-omgeving van de tumor met zich ontwikkelende bloedvaten zijn essentieel voor de evaluatie van deze behandeling en zijn onmogelijk na te bootsen in een dierloos systeem.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er is een statistische power analyse gebeurd om na te gaan wat het minimum aantal dieren is nodig om relevante conclusies te trekken. Daardoor is gewaarborgd dat er niet te veel en niet te weinig dieren gebruikt worden, De gegevens ingevuld voor de power analyse zijn gebaseerd op ervaring met gelijkaardige proeven in het verleden door onze vakgroep, met dezelfde tumorcellen en muizenstammen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Door de complexe natuur van tumor immunologie is het gebruik van neurofysiologisch lagere organismen niet mogelijk. Gezien de hoge reproduceerbaarheid van tumorinoculatie, is dit de methode die het minste dieren vereist om een nieuwe therapie te beoordelen. Anesthesie en pijnstilling wordt toegediend waar nodig om ongemak bij de dieren te verminderen. Humane eindpunten wordens strikt 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.	

	serumstalen bij gezonde honden; evaluatie van BAEP test bij honden met hersenproblemen (geen ontstekingen)	
<b>Looptijd van het project</b>	April 2014-december 2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	BAEP test, hersenvocht, hond, hersenontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	BAEP test (doofheidstest waarbij ook de hersenstam onderzocht wordt) bij gezonde honden en honden met hersenaandoeningen: geen referentiewaarden aanwezig in de bestaande literatuur, deze moeten per labo opgesteld worden. Waarden zullen vergeleken worden met deze bij honden met hersenontstekingen van onbekende oorsprong. Hersenvochtstalen: geen referentiewaarden voor interleukines gekend in bestaande literatuur. Deze zullen bekeken worden en vergeleken met deze bij honden met hersenontstekingen van onbekende oorsprong	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	BAEP test: niet pijnlijke, korte procedure (dmv hoofdtelefoon en 3 subcutane naaldjes). Mogelijks kan uit het vergelijken van BAEP testen bij gezonden honden en honden met hersenaandoeningen prognostische informatie gehaald worden zodat de eigenaar beter geïnformeerd kan worden over de toekomst van zijn/haar hond. Interleukine bepaling in hersenvocht: momenteel nog niets over geweten, mogelijks een prognostische factor bij hersenaandoeningen. Deze waarden zullen zowel in het serum als het hersenvocht bepaald worden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 26 gezonde honden en 30 honden met hersenaandoeningen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst	BAEP test, hersenvocht punctie en de bloedname gebeuren onder algemene anesthesie (welke sowieso nodig is voor de opwerking voor de neurologische aandoening of de niet-experimentele procedure die de hond moet ondergaan), de hond zal hiervan niets merken.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om BAEP testen te kunnen vergelijken tussen normale dieren en dieren met hersenaandoeningen, zijn levende dieren noodzakelijk. Hersenaandoeningen komen voor in de hondenpopulatie, deze moeten/zullen niet aangebracht worden bij gezonde honden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor zowel de BAEP testen als de hersenvocht-puncties geldt dat zoveel mogelijk testen/stalen moeten verzameld worden om een klein verschil te kunnen aantonen. Maximaal 26 gezonde honden zullen ingezet worden, en 30 honden met hersenaandoeningen (evenveel als er honden met hersenontstekingen van onbekende oorsprong kunnen deelnemen).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Honden hebben specifieke hersenaandoeningen die enkel bij deze diersoort voorkomen. Bij de verschillende hersenaandoeningen zal na de gebruikelijke onderzoeken, een behandeling worden ingesteld met als doel het dier te genezen of de levenskwaliteit aanzienlijk te verbeteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

	collectie bij biggen.	
<b>Looptijd van het project</b>	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	katheterisatie, bloed, urine, biggen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Uit de literatuur blijkt dat er slechts beperkt onderzoek is uitgevoerd naar verschillende langdurige katheterisatie technieken bij biggen met een leeftijd van 2-3 dagen. In het experiment zal er getracht worden om de katheter technieken voor de collectie van bloed en urine te optimaliseren. Hierbij zal er bepaald worden of deze technieken ook toepasbaar zijn gedurende een langere periode (8 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)	Uit het onderzoek zouden er katheterisatie technieken kunnen voortvloeien voor bloedcollectie die toepasbaar zijn voor biggen gedurende de volledige groei van deze biggen. De urinecollectie bij biggen zou geoptimaliseerd kunnen worden.	
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. Voor het onderzoek naar de katheter technieken voor urine en bloed collectie zullen 16 (8M/8V) biggen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<b>P2:</b> De dieren zouden eventueel stress kunnen ondervinden aangezien ze reeds vanaf dag 2 van de moeder verwijderd zullen worden. Daarnaast kan ook de operatie voor enige stress zorgen. Indien er problemen optreden met de katheters zouden de dieren hier eventueel hinder van kunnen ondervinden. Na het experiment zal er getracht worden om gepaste adoptie voor de dieren te vinden. Indien dit niet mogelijk is, zullen ze geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Aangezien er in dit experiment wordt nagegaan of katheterisatie	

<b>karakters)</b>	reeds mogelijk is bij biggen van 2-3 dagen oud en er ook zal geëvalueerd worden of de katheters mee zullen groeien met de biggen kan dit niet worden vervangen 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd hier gekozen voor zestien varkens (8V/8M) aangezien de plaatsing van katheters toch enkele risico's met zich meebrengen zoals sterfte van de biggen, kans dat de katheter niet geplaatst kan worden, uittrekken van de katheters, enz. Er werd ook gekozen voor twee gelijke groepen van elk geslacht omdat er een mogelijkheid bestaat dat bij de katheters voor urine collectie twee verschillende technieken gebruikt moeten worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 pijnervaring 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.	

## 281

<b>Titel van het project</b>	Veiligheids-, efficaciteits- en gebruiksvriendelijkheidsstudie met het EKSIMO toestel bij het konijn	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	konijn, wrat, EKSIMO, veiligheid en efficaciteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het betreft hier het testen van een toestelletje voor het verwijderen van wratten bij de mens. Het project heeft als doelstelling om enerzijds de doeltreffendheid in vergelijking met reeds vermarkte toestellen te vergelijken, met het oog op het bekomen van een beter klinisch resultaat en om anderzijds de veiligheid van het toestel/de behandeling na te gaan alvorens dit/deze te gebruiken bij de mens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel is het op de markt brengen van een veilig toestel dat bovendien betere klinische resultaten geeft dan de reeds op de markt aanwezige toestellen, hetgeen de patiënt/consument ten goede komt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 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?	Stekend gevoel (gevoel van een balpen op huid), hetwelk optreedt tijdens behandeling en nadien wegebt. Pijnlevel P1 wordt verwacht tijdens de behandeling (de dieren worden behandeld met een lokaal anestheticum en krijgen nadien een pijnstiller).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Zowel het <i>in vivo</i> effect (= effect op het levende dier) als de veiligheid dienen gemeten te worden, zowel op korte als op (middel)lange termijn. Hiervoor komt geen <i>in vitro</i> -model in aanmerking.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		



<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er is gekozen om een effect van minimaal 10% verschil tussen de behandelingen te kunnen nagaan (rekening houdend met een standaarddeviatie van 5%) waarvoor 6 dieren vereist zijn (method of Soe and Sullivan (Emory University, EpiInformatics interface 2014). Hierbij wordt gewerkt met een scoresysteem waarbij het tot uiting komen van een bepaald eiwit, Ki67, objectief wordt beoordeeld.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het konijn is het meest aangewezen te gebruiken model gezien deze diersoort haar efficiëntie in gelijkaardige studies (vb huidpermeabiliteit) reeds heeft bewezen. Bovendien bevat konijnenhuid veel haarfollikels, dewelke samen hun haarschicht continu vernieuwen, waardoor dit model additioneel waardevol is om het effect van het toestel objectief te evalueren. De dieren worden alvorens het toestel wordt getest, behandeld met een lokaal verdovingsmiddel. De dieren worden op zeer frequente tijdstippen klinisch geobserveerd door een dierenarts.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 282

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een nieuw ontwikkeld geïnactiveerd PRRSV vaccin bij varkens	
<b>Looptijd van het project</b>	14 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porciene Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties subklinisch bij vleesvarkens, maar genetische verschillende en meer virulente stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van een nieuw ontwikkeld, geïnactiveerd vaccins bij jonge dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de 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?	Varkens - 36	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neussecreet veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen (P1). Na challenge kan een pijnscore tot P1 gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress (P2).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PRRSV infecteert enkel varkens. Door de complexe immunologische, serologische, en virologische interacties bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-challenge 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum drie verschillende waarnemingen (= drie dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt (n-waarde).	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PRRS infecteert enkel varkens. // Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Vergelijking van het effect van boterzuur-producerende bacteriën op necrotische enteritis in vleeskippen.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 25 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, necrotische enteritis, clostridium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, necrotische enteritis. Deze dierproef kadert in een project waarin ondermeer het effect van boterzuurproducerende bacteriën op de darmgezondheid bij vleeskippen wordt nagegaan. Omdat antibioticagebruik als groeipromotor niet meer toegelaten is in de Europese Unie en necrotische enteritis een probleem blijft bij vele producenten, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om necrotische enteritis onder controle te houden bij pluimvee.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze proef blijkt dat de boterzuur-producerende bacteriën een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen necrotische enteritis. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kip ( <i>Gallus gallus</i> ), meer bepaald Ross 308 vleeskippen, zullen gebruikt worden, in totaal 180 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op dag 20, 21, 22 en 23 oraal geïnoculeerd worden met 1 ml van de opgegroeide bacterie. Daarbij worden zij, op diervriendelijke wijze, manueel gemanipuleerd. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmletsels. Op dag 24 en 25 zal telkens de helft van de dieren op een humane wijze ingeslapen worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de necrotische letsels.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen necrotische enteritis, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de effecten van de boterzuur-producerende kiemen in vitro getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	necrotische enteritis in de behandelde groepen te kunnen aan te tonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder) gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Practicum hanteren bijzondere gezelschapsdieren	
<b>Looptijd van het project</b>	2 namiddagen per jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Bijzondere gezelschapsdieren, hanteren, practicum	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De studenten diergeneeskunde krijgen ook een opleiding in het behandelen van de zogenaamde "bijzondere gezelschapsdieren", dit zijn kortweg alle gezelschapsdieren die geen hond, kat of paard zijn. De bedoeling van dit practicum is om aan de studenten een basiskennis bij te brengen met betrekking tot het hanteren en klinisch onderzoek van deze dier-patiënten: konijnen, cavia's, ratten, duiven, kippen, schildpadden en hagedissen (baardagamen).</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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Rat, kip, duif, konijn, cavia, baardagame en schildpad, telkens tussen de 4 en de 8 dieren.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden door de studenten gehanteerd 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 dieren aangehouden in het laboratorium, bijvoorbeeld voor andere practica. De dieren blijven dus in leven. Enkel de konijnen zullen op een correcte manier geëuthanaseerd worden in het kader van een ander experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is de bedoeling dat de studenten de praktische handeling van het hanteren 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 hanteren moet echter aangeleerd worden op het levende dier gezien het de bedoeling is om praktisch competente dierenartsen af te leveren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<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. Bijna alle dieren zijn voorafgaand reeds aanwezig in het labo, zodat niet speciaal dieren worden aangekocht voor dit practicum.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 (bijvoorbeeld 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 houdt zoveel mogelijk rekening met hun natuurlijke behoeften en biedt schuilmogelijkheden, knaagmogelijkheden (bij de konijnen en knaagdieren), nestmateriaal en ander verrijkmateriaal. Daarnaast worden de dieren ook in groep gehuisvest om hen de mogelijkheid te bieden tot sociaal contact.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Dorsale laminectomie met selectieve rhizotomie van de dorsale wortels van de n.femoralis bij het gezonde kalf.	
<b>Looptijd van het project</b>	Het uitvoeren van de dorsale laminectomie neemt in totaal een 6 uur in beslag. De dieren worden na deze ingreep nog 8 weken nauwgezet opgevolgd.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spasticiteit van een bepaalde spiergroep bij kalveren. Dit is een aangeboren ziekte waarbij de krampen ter hoogte van de achterhand met de tijd verergeren. Bij de mens wordt bij spasticiteit van een bepaalde spiergroep deze spasticiteit uitgeschakeld (en dus ook de pijn weggenomen) door specifieke zenuwwortels ter hoogte van het ruggenmerg die communiceren met die spastische spier door te snijden. Deze techniek willen we ook toepassen op het kalf. Daarom wordt tijdens deze proef de techniek van die ingreep op punt gesteld op normale kalveren, alvorens dit op patiënten toe te passen.</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>Door deze operatietechniek op punt te stellen en vlot onder de knie te krijgen bij normale kalveren, zou deze behandeling kunnen toegepast worden op kalveren die lijden aan spastische parese van de quadricepsspier. Momenteel is er voor deze dieren geen behandeling voor handen. Deze operatie kan de krampen van de quadricepsspier wegnemen, zodat het dier minder pijn/geen pijn meer ervaart hierdoor. Het dier zal meer mobiel zijn en beter eten/groeien.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen drie kalveren ingeschakeld worden voor deze dierproef: twee normale kalveren en 1 aangetast kalf.</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 ingreep zal uitgevoerd worden onder volledige verdoving. Er kan een licht ongemak ondervonden worden van deze verdoving. Uit ervaring weten we dat de eerste twee weken na de ingreep er een zwakte is ter hoogte van de achterhand waardoor de dieren de eerste dagen na de ingreep niet of niet vlot zelf recht kunnen staan. De kracht ter hoogte van de achterhand komt geleidelijk volledig terug. Finaal worden de drie kalveren op humane wijze ingeslapen en zullen stalen genomen worden van het zenuwstelsel voor histopathologisch onderzoek.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voorafgaand aan deze dierproef werd de techniek reeds geoefend op meerdere overleden kalveren. Aangezien de operatie finaal bedoeld is voor levende patiënten, is het noodzakelijk om deze techniek op normale levende kalveren op punt te stellen. Rhizotomie op een levend kalf is namelijk moeilijker en de mogelijke complicaties, moeilijke punten van de ingreep kunnen beter ingeschat worden. Doordat de techniek eerst op kadavers op punt werd gesteld, zal de ingreep bij levende dieren sneller en efficiënter kunnen verlopen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende technieken aan te leren en op punt te stellen (dit</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aantal kan niet met zekerheid op voorhand voorspeld worden, maar naar verwachting zullen dit 1 à 2 dieren zijn).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dierproef is specifiek bedoeld om rhizotomie bij het kalf aan te leren en op punt te stellen. De ingreep gebeurt onder algemene anesthesie. Een behandeling met antibiotica en pijnstillers wordt standaard opgestart na de ingreep. Na de ingreep kan een tijdelijke krachtvermindering van de m.quadriceps optreden. Daarom wordt een individueel aangepast revalidatieschema opgemaakt. De dieren worden postoperatief opgevolgd wat een aanpassing van de medicamenteuze nabehandeling makkelijk toelaat indien vereist. Indien het dier lijdt en niet reageert op behandeling, wordt het ingeslapen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van <i>Bacillus</i> bacteriën om dysbacteriose te voorkomen.	
<b>Looptijd van het project</b>	Augustus - september 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Dysbacteriose, Bacillus spp.</i>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 proef is om een alternatieve behandeling op punt te stellen voor dysbacteriose bij vleeskippen. Dysbacteriose is een verstoring van de darmmicrobiota (verzamelnaam voor alle bacteriën in de darm). In dit project wordt nagegaan of het mogelijk is om dysbacteriose te voorkomen door de kippen <i>Bacillus</i> stammen te geven want zij hebben een gunstig effect op de darmgezondheid.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 <i>Bacillus</i> stammen de kippen kunnen beschermen tegen dysbacteriose, kunnen ze gecommmercialiseerd worden. Het gebruik van deze <i>Bacillus</i> stammen zou dan kunnen leiden tot een daling van dysbacteriose en een verminderd antibioticum gebruik.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	78 braadkippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De kippen krijgen een aangepast voer en mogelijke negatieve effecten zijn daling van de voer- en wateropname al dan niet gepaard met diarree maar dit gebeurt slechts in uitzonderlijke gevallen. De gebruikte dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd en gescoord op bepaalde eigenschappen van de darm (dikte van de darmwand, kleur en samenstelling van de darminhoud,.....).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tot op heden bestaat er geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige betrouwbaarheid,
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dmv berekening met het programma Win Episcopo 2,0 werd het aantal dieren per groep vastgesteld op 26.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De ziekte die onderzocht wordt, komt voor bij braadkippen.Het gebruikte model is een subklinisch model, wat betekent dat de dieren zelf geen last ondervinden. Dagelijkse controle laat een snelle detectie toe van dieren die te sterk zouden lijden onder de ontstane letsels. Deze dieren zullen dan geethanaseerd 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.	

287

<b>Titel van het project</b>	Fecale excretie van antibiotica met actief spectrum tegen <i>Salmonella</i> bij de kip	
<b>Looptijd van het project</b>	19 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kippenmest, antibiotica, <i>salmonella</i> , excretie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in een onderzoek waarbinnen een nieuwe methode ontwikkeld werd voor het aantonen van illegaal gebruik van antibiotica tegen de <i>Salmonella</i> bacterie in de pluimveeindustrie. Het doel van deze proef is te achterhalen gedurende welke tijd resten van antibiotica kunnen worden teruggevonden in de uitwerpselen van kippen, na toediening ervan via het drinkwater.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De methode is bedoeld om op een diervriendelijke manier restanten van illegaal antibioticagebruik tegen <i>Salmonella</i> op te sporen. Heden gebeurt dit immers door onderzoek op weefselstalen, waarvoor dus dieren opgeofferd dienen te worden. Door het benaderen van de praktijksituatie in de pluimveesector zullen de resultaten leiden tot het formuleren van aanbevelingen aan betrokken controle-instanties naar de praktische inzetbaarheid van de ontwikkelde methode in de bestaande controle-programma's.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>36 bruine leghennen (<i>Gallus gallus domesticus</i>). 6 dieren dienen als blanco controle en krijgen dus geen behandeling, in totaal zullen dus 30 dieren behandeld worden met antibiotica.</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 krijgen een antibioticum of chemotherapeutikum toegediend volgens bijsluiter via het drinkwater en zullen hiervan dus geen hinder ondervinden. Na afloop van de proef zal nagevraagd worden aan de verschillende vakgroepen of de dieren kunnen hergebruikt worden voor een andere studie. Indien er geen studies plaatsvinden zal er gezocht worden naar personen die de kippen willen adopteren als huisdier. Slechts in laatste instantie zouden de dieren worden ingeslapen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien de methode ontwikkeld werd om eventueel opgenomen te worden in het nationaal <i>salmonella</i> bestijdingsprogramma in de pluimveesector, moet de praktische toepasbaarheid ervan kunnen worden aangetoond bij deze 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>6 dieren per groep is een absoluut minimum voor dit soort van studies aangezien er nogal wat variatie te verwachten valt tussen de dieren. Dit komt voort uit de reeds opgebouwde expertise.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De keuze om met kippen te werken als diermodel is voor de hand liggend, aangezien de meeste stalen uit de praktijk afkomstig zullen zijn uit kippenbedrijven. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren; zitstokken zullen voorzien worden, evenals schaveling om fourageer- en nestgedrag toe te laten.</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.	

## 288

<b>Titel van het project</b>	Effect van toediening van twee verschillende zemelenfracties in verschillende concentraties in een <i>Salmonella</i> infectiemodel	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 18 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Samonella</i> , tarwezemelen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële agenten in 2006 verboden werd door de EU gaat de zoektocht naar alternatieven volop verder. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door <i>Salmonella</i> . Alternatieve behandelingen die reeds onderzocht werden, leiden vaak tot verlies aan productiviteit en hebben een negatieve impact op de gezondheid van de dieren. De meerderheid van deze studies leverden geen overtuigend bewijs dat deze additieven een geschikt alternatief zouden vormen voor de antimicrobiële componenten. Daarom is er nood aan verder onderzoek naar geschikte alternatieve voederadditieven.	

<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 uit deze proef blijkt dat één of meerdere voederadditieven in een welbepaalde concentratie een positief effect hebben op de darmgezondheid van de kippen alsook een beschermende werking tegen <i>Salmonella</i> vertonen, kunnen preventieve en therapeutische behandelingen op punt worden gesteld. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede, Bovendien kunnen onnodige verliezen en besmettingen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 140 vleeskippen gebruikt worden.</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 op dag 11 oraal 0,5 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model. Dit betekent dat de dieren normaliter geen klinische symptomen zullen vertonen. Op dag 14 en 18 zal telkens de helft van de dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang- en weefselstalen en bloed genomen worden om de effecten van de behandeling na te gaan.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>Salmonella</i> infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip, daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen klinische symptomen mogen vertonen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op humane wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam 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.	in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 289

---

<b>Titel van het project</b>	Op zoek naar een biomerker voor langdurige stress bij vissen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomerker - langdurige stress - vissen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Aquacultuur (=kweken van vissen) wordt steeds belangrijker om overbevissing van vissen in zeeën en oceanen tegen te gaan. Het vermijden van langdurige stress is belangrijk omdat dit goed is voor het welzijn van vissen. Bovendien groeien vissen die weinig of geen stress hebben beter en zijn ze minder gevoelig voor ziektes. Om langdurige stress te kunnen bestrijden, moet dit eerst op een betrouwbare manier kunnen aangetoond worden. Tot nu toe is er geen goede biomerker voor langdurige stress bij vissen beschikbaar. Deze biomerker is een kenmerk van de vis die toelaat om op een eenvoudige en betrouwbare wijze langdurige stress bij vissen op te sporen. De bedoeling van dit onderzoek is een biomerker voor langdurige stress te ontwikkelen. Deze biomerker moet toelaten om langdurige stress bij vissen op te sporen, zodat dit kan verholpen 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>Een betrouwbare en goede biomerker voor langdurige stress bij vissen kan langdurige stress bij vissen nauwkeurig bepalen. In een volgende stap kan de oorzaak van die langdurige stress opgezocht en weggenomen worden. Dit is goed voor het welzijn van de vissen. Bijkomend zullen de vissen ook beter groeien en beter bestand zijn tegen ziektes.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vis: karper: 540 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>Om een goede merker voor langdurige stress terug te vinden, zal een deel van de dieren met rust gelaten worden. Een ander deel van de dieren zal gedurende 18 weken regelmatig een stressor toegediend krijgen. Deze stressor is bijvoorbeeld het "roeren" met een net in de tank, het vangen van de vissen, het uit het water halen van de vissen gedurende een korte tijd, het dicht op elkaar brengen van de dieren. Deze stressoren komen regelmatig voor in de aquacultuur en benaderen bijgevolg de realiteit. Wij verwachten dat de dieren die langdurig 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 gedragen. Alle dieren worden op een correcte wijze geëuthanaseerd tijdens of op het einde van de proef. Dit gebeurt door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om een goede biomerker voor langdurige stress terug te vinden, is het belangrijk het volledige dier in te sluiten in de proef, zodat alle</p>



<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>processen in het lichaam die een rol spelen in de stressreactie van de vis, aanwezig zijn en hun invloed kunnen uitoefenen op de merker.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd aan de hand van een statistische analyse (uitgevoerd door iemand met kennis en ervaring in de statistiek) bepaald dat het minimaal aantal dieren om betrouwbare resultaten te bekomen 540 bedroeg.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De onderzochte soort in dit project is de karpers die wereldwijd de meest gekweekte vissoort is en waarvan de biologie volledig gekend is. Wij verwachten niet dat de dieren ziek zullen worden of minder zullen eten door het toedienen van langdurige stress. De dieren zullen minstens tweemaal per dag onderzocht worden met speciale aandacht voor het welzijn van de vissen. Er zullen steentjes op de bodem gelegd worden zodat de dieren hiermee kunnen spelen (ze nemen deze steentjes op in de mond en laten deze terug vallen). Dieren zullen geëuthanaseerd worden, als het volgende wordt opgemerkt: verlies van evenwicht (op een zij zwemmen of ondersteboven zwemmen, “meedrijven” met de waterstroming), weinig reactie op prikkels (bijv. het vissen met een net), zeer trage of abnormaal snelle ademhaling, sterke vermagering (met ingevallen buik en grote kop in vergelijking met de rest van het lichaam). Euthanasie zal gebeuren door een overdosis van een verdovend middel aan het water van de vis toe te voegen.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Klinische studie met elektrochemotherapie met Bleomycine en metronomische chemotherapie met Cyclofosfamide bij honden	
<b>Looptijd van het project</b>	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elektrochemotherapie, hond, kanker, bleomycine	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 elektrochemotherapie kan men weefselsparend tumoren en hun marges behandelen. Chemo (Bleomycine) wordt in de tumor geïnjecteerd, waarna deze elektrische schokjes krijgt. Hierdoor vormen zich poriën in de tumorcelmembranen en kan een significant grotere hoeveelheid chemo de cellen binnendringen, waardoor deze afsterven terwijl ze immuuncellen aantrekken. Het doel van deze proef is om het effect van de combinatie van een continue lage dosis chemo in combinatie met elektrochemotherapie na te gaan op de immuunrespons en tumorgroei bij honden met kanker. Het activeren van het immuunsysteem van een kankerpatiënt kan de werking van andere therapieën, zoals chemotherapie, versterken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Locaties van sommige tumoren laten geen volledige chirurgische verwijdering toe en kankerrecurrentie vormt een grote zorg na een succesvolle kankerbehandeling. Herval zou kunnen vermeden worden door het immuunsysteem (van een kankerpatiënt) deze kanker te leren herkennen via het stimuleren van de immuunrespons. Daarbovenop kan deze behandeling gebruikt worden in combinatie met de meer klassieke kankerbehandelingen en een synergetisch effect veroorzaken. Honden met spontane tumoren bootsen het humane model na en zijn nuttig in het testen van nieuwe behandelingen tegen humane kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 honden	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen matig ongemak ondervinden van de handelingen voorzien in het experiment. Het nemen van biopten en toedienen van chemo en elektrische schokjes gebeurt onder anesthesie. De behandeling zelf veroorzaakt enkel zeer kortstondig ongemak. Op de behandlungsplaats kan een ontstekingsreactie plaatsvinden die na 3 dagen wegtrekt. Door de bepaling van de humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het bestuderen van de wisselwerking van de verschillende elementen van een intact immuunsysteem is een complex gegeven dat niet kan gereproduceerd worden via in vitro proeven.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze proef heeft als doel de veiligheid, haalbaarheid en proof-of-principle van deze nieuwe behandelingsmethode te evalueren. Aangezien het onmogelijk is om de respons te voorspellen van deze nieuwe behandeling, is het onmogelijk een statistische analyse uit te voeren. Daarom dat in deze proef enkele parameters worden opgevolgd die op vrij korte termijn kunnen bekomen worden zoals tumorgroei en immunologische respons.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De hond is het doeldier voor deze behandeling en bijkomend worden honden met spontane tumoren gezien als een goed model voor de humane oncologie. Bij ernstige bijwerkingen of erge progressie van de tumor wordt in overleg met de eigenaar en de behandelende dierenarts besloten de experimentele behandeling stop te zetten. De eigenaar behoudt het recht om zijn dier op gelijk welk stadium van de studie uit de studie terug te trekken.</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>		

<b>Titel van het project</b>	Het effect van voeding op verschillende bloedparameters en de darmmicrobiota bij huismussen.	
<b>Looptijd van het project</b>	12 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Huismus, voeding, gezondheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze proef kadert in het onderzoek naar de achteruitgang van de huismussen in stedelijke gebieden. Er zal worden nagegaan wat de invloed van voeding (suikerrijke voeding versus suikerarme voeding) is op de algemene gezondheid van in gevangenschap gekweekte huismussen. Hierbij zal de gezondheid van de mussen worden opgevolgd via enkele bloedparameters en zullen veranderingen in groepen bacteriën die het spijsverteringsstelsel koloniseren worden opgevolgd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via dit onderzoek zou er een beter inzicht kunnen komen in de effecten van voeding op de algemene gezondheid en conditie van de huismussen. Dit kan eventueel leiden tot maatregelen die genomen kunnen worden om de achteruitgang van huismussen in stedelijk gebieden te stoppen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In gevangenschap gekweekte huismussen ( <i>Passer domesticus</i> ). Er zullen 30 huismussen gebruikt worden voor dit onderzoek. 15 hiervan krijgen een zetmeelrijke voeding, 15 een zetmeelarme voeding	

<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 het om een voedingsproef gaat waar geen toxische bestanddelen in zitten worden er geen negatieve effecten verwacht bij de dieren.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 voeding op bloedparameters en de conditie van huismussen en het effect op bacteriële populaties aanwezig in het spijsverteringsstelsel kan enkel bij levende dieren nagegaan worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>In deze proef wordt het minimum aantal dieren gebruikt waarmee een statistisch significant resultaat bekomen kan worden.</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 getracht om het effect van voeding bij wilde mussen na te gaan, zodoende een verklaring te vinden voor de achteruitgang van de huismus in stedelijke gebieden. In dit voederexperiment wordt gewerkt met in gevangenschap gekweekte huismussen en het experiment zal een minimum van ongemak voor de dieren veroorzaken. De natuurlijke omstandigheden worden zoveel mogelijk nagebootst door het voorzien van kooiverrijking zoals nestkasten, zandbaden en een boom en de dieren worden in groepjes van 5 gehouden om sociaal contact mogelijk te maken.</p>	

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

## 292

<b>Titel van het project</b>	Het effect van bacteriële cel tot cel communicatie (RpoS en indol) op de virulentie van <i>Vibrio anguillarum</i> voor zeebaarslarven	
<b>Looptijd van het project</b>	8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	quorum sensing, vibrio, zeebaarslarven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vislarven behoren tot het zoöplankton en kennen in de natuur bijgevolg een zeer hoge sterfte. In de aquacultuur treedt eveneens hoge larvale sterfte op (voor veel soorten is 90% sterfte of meer niet uitzonderlijk). Dit is vaak te wijten aan bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen worden vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie een effectieve strategie is om ziekte 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)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa, en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie om ziekte te bestrijden is een duurzaam alternatief voor antibiotica, dat al effectief gebleken is om andere bacteriële ziekten te bestrijden. Toepassing van deze nieuwe bestrijdingsmethode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). Aantal dieren: ong. 1000 larven van 0,7 mg
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 8 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Testen zonder dieren hebben aangewezen dat bepaalde genproducten die betrokken zijn bij infectie onder controle staan van bacteriële cel tot cel communicatie in <i>Vibrio anguillarum</i> . Om de effectiviteit van het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie te bevestigen zijn echter testen nodig met een gastheerorganisme. Het is net de interactie tussen de vispathogeen en de vis die inzicht verschaft over de invloed van bacteriële cel tot cel communicatie op het ziekteproces. Dit kan gastheer specifiek zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met herhalingen (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per herhaling (12).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 293

<b>Titel van het project</b>	Interacties tussen twee pathogene schimmels bij gemengde infectie bij amfibieën	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gemengde infectie, salamanders, chytridiomycose	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Amfibieënpopulaties verdwijnen wereldwijd aan sneltempo, onder andere door het uitbreken van infectieziekten zoals de schimmelziekte chytridiomycose. Recent werd in Nederland en België een nieuwe, zeer schadelijke amfibieënschimmel ontdekt die de vuursalamander in Nederland op de rand van uitsterven heeft gebracht. Een andere schimmel, die niet in onze contreien maar vb wel in Centraal Amerika voor grote problemen zorgt, is echter eveneens aanwezig bij de inheemse amfibieënpopulaties. Mochten amfibieën met beide schimmels tegelijk worden geïnfecteerd, zou dit zeer verstrekende gevolgen kunnen hebben voor de amfibieëndiversiteit. Dit kan momenteel echter niet ingeschat 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)	Uit deze dierproef zullen we belangrijke informatie halen of blootstelling van amfibieën aan beide schimmels tegelijk resulteert in ergere, of net mildere ziekte. Dit is zeer belangrijk om te kunnen inschatten welke effecten het opduiken van een nieuwe schimmel zal hebben voor de inheemse amfibieënpopulaties, waar een andere schimmel al aanwezig is. Dit experiment zal toelaten om concrete adviezen naar overheden te formuleren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van	Vuurbuiksalamanders ( <i>Cynops</i> of <i>Paramesotriton</i> sp). Er wordt uitsluitend gewerkt met in gevangenschap gekweekte dieren. In totaal zullen 60 dieren gebruikt worden.	



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 dat de dieren zullen ondervinden wordt veiligheidshalve geschat op P3. Dit doordat de ziekte chytridiomycose verwacht wordt te ontwikkelen bij sommige individuen. Op basis van eerdere experimenten wordt verwacht dat ongeveer een derde van de dieren ziektesymptomen ontwikkelen. De klinische symptomen van deze ziekte zijn: gewichtsverlies, apathie, huid anomalieën en abnormale lichaamshouding. Indien dit wordt vastgesteld bij dieren zullen deze geëuthanaseerd worden. Op het einde van de proef zullen alle geïnfecteerde dieren geëuthanaseerd worden omwille van bioveiligheidsvereisten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van deze proef is het achterhalen van de interactie tussen twee schimmelsoorten die enkel bij amfibieën een ziekte kunnen veroorzaken. Dit om te kunnen voorspellen wat de interacties zullen zijn in het wild. Voordien werden reeds <i>in vitro</i> proeven gedaan die de nodige informatie hebben verschaft om enkel relevante <i>in vivo</i> testen uit te voeren. Het gebruik van dierproeven is daarom de nodige volgende stap.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De hypothese is dat, als de beide schimmels samen ergere ziekte veroorzaken, dit biologisch relevant moet zijn. Daarom wordt gekozen voor 10 dieren per groep. Worden hiermee geen statistisch significante resultaten bekomen, wordt de hypothese verworpen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Vuurbuiksalamanders kunnen door beide schimmels geïnfecteerd worden, zonder daarom noodzakelijk klinische symptomen te ontwikkelen. Ze zijn dan ook het model bij uitstek om menginfecties te bestuderen. Tijdens de proef zullen de dieren worden gehuisvest in een geclimatiseerde ruimte volgens de huidige reglementering, met extra omgevingsverrijking. Eveneens worden de dieren dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

# 294

<b>Titel van het project</b>	Training abdominale, cardiovasculaire & thoracale robotchirurgie
<b>Looptijd van het project</b>	vijf jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, varkensmodel, training	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding (training, demonstraties)	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel is na uitgebreide training op dood materiaal en op 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. urologie, ...). 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 uit dit project is dat humane chirurgen en teams opgeleid worden in robotchirurgie als laatste stap voor ze zelf met klinisch werk op mensen beginnen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken (ras Rattlerow Seghers, homozygoot stressnegatief). Maximum 180 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en is eveneens functie van het aantal personen die de training nodig hebben.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De training zal uitgevoerd worden terwijl het varken onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie). Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Anesthesie is nodig omdat de dieren moeten stil liggen voor uitvoeren van operatietechnieken. Tijdens de anaesthesie is er grondige monitoring en wordt ingegrepen wanneer nodig (ventilatie, cardiovasculaire ondersteuning, infuus, etc.). De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De trainees worden eerst zo volledig mogelijk opgeleid in de robotchirurgie op dood dierweefsel en op simulatoren. Het levend	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Maximum 180 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 trainee 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	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 ingeslapen worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken te verbeteren: kooiverrijking met stro.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Training endovasculaire, cardiovasculaire en thoracale robotchirurgie	
<b>Looptijd van het project</b>	twee jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, schaapmodel, training	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 meerwaarde van robotchirurgie is dat de beperkingen van de huidige laparoscopische technieken overwonnen worden. Het doel is na uitgebreide training en tests op simulatoren als laatste training op een levend dier aan te bieden. De training bestaat uit het aanleren van diverse endovasculaire, cardiovasculaire en thoracale operatietechnieken in robotchirurgie voor toepassing in humane vaat- cardio- en thoracale chirurgie. 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 uit dit project is dat humane vaatchirurgen, cardiochirurgen, thoracale chirurgen en teams opgeleid worden in robotchirurgie als laatste stap voor ze zelf met klinisch werk op mensen beginnen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schaap (ras Suffolk). Maximum 50 dieren per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en is functie van de vraag naar trainingen en het aantal inschrijvingen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De training zal uitgevoerd worden terwijl het schaap onder volledige verdoving is (isofluraan-anesthesie). Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Anesthesie is nodig omdat de dieren moeten stil liggen voor uitvoeren van operatietechnieken. Tijdens de anaesthesie is er grondige monitoring en wordt ingegrepen wanneer nodig (ventilatie, cardiovasculaire ondersteuning, infuus, etc.). De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De trainees worden eerst zo volledig mogelijk opgeleid in de robotchirurgie op simulatoren. Het levend dier is als laatste training	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	absoluut nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met anesthesie, beademing en weefsel dat kan bloeden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Maximum 50 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 willen doorlopen. Eens de training doorlopen, zal de trainee 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Als diermodel bij training van vaat- en cardiochirurgen wordt vaak gebruik gemaakt van schapen omwille van de vergelijkbare anatomie van de arteriën, hart en de reactie van de vaten op endo-cardiovasculaire technieken. De training van endo- , cardiovasculaire en thoracale operatieve technieken gebeurt terwijl het schaap onder volledige verdoving is waardoor het schaap hiervan zelf geen hinder ondervindt en na afloop zal het schaap op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het schaap te verbeteren: kooiverrijking met stro.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 296

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van de toxicokinetiek en graad van hydrolyse het mycotoxine T-2-glucoside bij mestkippen
<b>Looptijd van het project</b>	De aanvang van het onderzoek zal omstreeks de tweede helft 2014 plaatsvinden. De looptijd van de proeven zal ongeveer twee weken zijn. Gedurende deze periode zullen de dieren op de faculteit verblijven, één week om hun aan te passen aan hun nieuwe omgeving en één week voor de geplande proeven.
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	schimmel, gifstoffen, kip

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Mycotoxines zijn gifstoffen geproduceerd door schimmels. Deze schimmels treffen vaak graangewassen. Planten kunnen mycotoxines omzetten tot vaak minder schadelijke en gemaskeerde vormen, die moeilijk te detecteren zijn en waarvoor geen wetgeving bestaat. Na inname kan echter door het dier zijn stofwisseling deze toxine weer omgezet worden tot de schadelijke vorm. Kippen hebben vanwege hun graandieet een hoge blootstelling aan mycotoxinen. Gemaskeerde mycotoxinen zullen toegediend worden aan zes kippen. Eventuele omzetting naar de schadelijke vorm en hoe snel ze weer uit het lichaam verwijderd worden 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)	Het project zal inzicht geven in welke mate gemaskeerde gifstoffen, een bedreiging vormen voor mens en dier. Het zal antwoord bieden op verschillende vragen. Hoe gedragen deze gifstoffen zich in het lichaam? Hoe lang blijft de gifstof aanwezig in het lichaam? Wordt deze gifstoffen omgezet naar de oorspronkelijke vorm? Meer specifiek zal het gaan om het mycotoxine T-2	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De diersoort in bovenstaande proef is de kip. Dit werd zo gekozen omdat deze diersoort een hoge blootstelling heeft aan dit mycotoxine vanwege hun graan gebaseerd dieet. Aanvankelijk zal het proefopzet getest worden op één enkele kip. Indien de proef goed verloopt zal een uitbreiding plaatsvinden naar zes kippen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen enkel naaldprikken moeten ondergaan, hetgeen een lage pijnscore krijgt. Wat betreft het uiteindelijk lot van de dieren zal eerst gekeken worden naar mogelijke adoptie door andere vakgroepen of extern. Indien dit niet aan de orde is zullen de dieren op een humane manier geëuthanaseerd worden. Aangezien over de toxiciteit van het gemaskeerde T-2 weinig tot niets geweten is het moeilijk hier uitspraken over te maken. Waarschijnlijk zal het gemaskeerde T-2 wel minder toxisch zijn dan T-2 zelf.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de complexe situatie en de betrokkenheid van meerdere organen in het verwerken van deze gifstoffen in het lichaam is het niet mogelijk dergelijke testen <i>in vitro</i> (in proefbuisjes) te bestuderen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door het gebruik van statistiek en welbepaalde proefopzetten kunnen we het aantal dieren beperken tot een uiterst minimum en toch maximale wetenschappelijke output verwachten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Pluimvee hebben vanwege hun graandieet een hoge blootstelling aan (gemaskeerd) T-2. De kip dient in deze proef enkel als model voor andere kippen. Pluimvee heeft een andere opbouw van maagdarmsstelsel dan bijvoorbeeld de mens, hetgeen hun in theorie mogelijk gevoeliger maakt voor gemaskeerd T-2
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 297

<b>Titel van het project</b>	Inductie van hitteschokeiwitten in larven van Europese zeebaars (Dicentrarchus labrax)	
<b>Looptijd van het project</b>	5 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	hitteschokeiwitten, zeebaarslarven, weerstand	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	In de aquacultuur treedt tijdens de broedhuisfase vaak nog hoge larvale sterfte op. Dit is vaak te wijten aan stress tengevolge van suboptimale omgevingsparameters en bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen werd vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het blootstellen aan stoffen die hiteschokeiwitten induceren een verbeterde weerstand van de larven tegen omgevingsparameters alsook ziekteverwekkers kan bewerkstelligen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Het onderzoek beoogt door toepassing van natuurlijke stoffen de weerstand van vislarven te verhogen waardoor ze beter weerstand kunnen bieden aan suboptimale omgevingsfactoren en ziektes. Toepassing van deze nieuwe methode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). Aantal dieren: ong. 1640 larven van 1 mg	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 4 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het testen van immunostimulatie bij vissen kan niet zonder dieren.	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Het aantal dieren en aantal herhalingen werd tot een absoluut minimum beperkt. Verder werden voorafgaand screeningstesten gedaan met het pekelkreeftje Artemia zodat het aantal te testen componenten en concentraties met vislarven sterk beperkt kon worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is. Ook het meten van de weerstand van de dieren tov een ziekteverwekker en ammonium is direct relevant voor de praktijk. Zoals eerder gezegd werd voorafgaandelijk een screening uitgevoerd in Artemia om zo het aantal testen met vislarven te kunnen beperken. Het meten van pijn is bij dergelijke kleine larven onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof 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.	

## 298

<b>Titel van het project</b>	Behandeling van vuursalamanders besmet met een dodelijke amfibieënschimmel	
<b>Looptijd van het project</b>	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chytridiomycose, amfibie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit experiment zullen we proberen een succesvolle behandeling te ontwikkelen voor een schimmelziekte bij amfibieën. Deze ziekte, chytridiomycose genaamd, is een ziekte in de huid die uiteindelijk zorgt voor sterfte van besmette amfibieën. Wereldwijd heeft deze ziekte gezorgd voor het uitsterven en het met uitsterven bedreigen van talloze amfibiesoorten zowel in de natuur als in gevangenschap. Recent werd een nieuwe schimmel met de naam <i>Batrachochytrium salamandrivorans</i> gevonden. Deze schimmel veroorzaakt ook chytridiomycose, maar is niet te bestrijden met de gebruikelijke behandelingen waardoor er naar nieuwe behandelingen gezocht moet 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)	Omdat het op dit moment niet mogelijk is deze vorm van de schimmelaandoening te behandelen, is het nodig dat er gezocht wordt naar bruikbare behandelingen. Eerdere proeven om tot een succesvolle behandeling te komen hebben helaas geen resultaat opgeleverd. Op basis van bijkomende laboratoriumtesten hebben wij nieuwe inzichten in mogelijke behandelingen gekregen. Momenteel zijn er kweekprogramma's voor bedreigde amfibieën in gang gezet, en zonder een werkende therapie voor deze schimmelziekte zullen deze nooit een kans van slagen hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	amfibieënsoort: vuursalamander. Aantal: 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?	De dieren kunnen tijdens het experiment te maken krijgen met ernstig ongemak. Dit zal het geval zijn wanneer de dieren ziek worden door de schimmelaandoening en de proefbehandeling niet werkt. Als de behandelingen de schimmelaandoening kunnen bestrijden zullen de dieren slechts te maken krijgen met matig ongemak. Na de proef zullen de dieren worden geëuthanaseerd omdat deze in aanraking zijn geweest met een gevaarlijke besmettelijke ziekte waardoor deze niet meer voor een ander doel gebruikt kunnen worden. Na euthanasie zal er van alle dieren een lijkschouwing gedaan worden met staalname van alle organen.	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat de behandeling effectief en veilig moet zijn voor amfibieën zijn we genoodzaakt dieren te gebruiken. De gebruikte doseringen van medicatie zijn bepaald met experimenten zonder proefdieren zodat minder concentraties getest hoeven te worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statisticus werd geraadpleegd om het minimum aantal dieren te gebruiken om tot een groot genoeg verschil tussen de groepen te komen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 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, schuilplaatsen en waterbakjes worden voorzien, de dieren worden dagelijks gevoederd met gevarieerde voeding: slakken, regenwormen, krekels, etc.

## 299

<b>Titel van het project</b>	Het effect van bacterieel hitte shock proteïne als immunostimulator in Europese zeebaarslarven	
<b>Looptijd van het project</b>	4 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	immunostimulatie, zeebaarslarven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vislarven behoren tot het zoöplankton en kennen in de natuur bijgevolg een zeer hoge sterfte. In de aquacultuur treedt eveneens hoge larvale sterfte op (voor veel soorten is 90% sterfte of meer niet uitzonderlijk). Dit is vaak te wijten aan bacteriële ziekteverwekkers. Om die problematiek te trachten op te lossen worden vaak antibiotica gebruikt, maar het veelvuldig gebruik van deze middelen brengt geen oplossing (o.a. door resistentie) en houdt risico's in voor de volksgezondheid. Daarom wordt er gezocht naar meer duurzame bestrijdingstechnieken. In dit onderzoek wordt onderzocht of het toedienen van bacteriële hitteshockproteïnen het immuunsysteem stimuleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Het stimuleren van het immuunsysteem kan een duurzaam alternatief voor antibiotica zijn. Toepassing van deze nieuwe methode zal de aquacultuur meer duurzaam maken. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). Aantal dieren: ong. 2500 larven van 0,7 mg	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 4 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het testen van immunostimulatie bij vissen kan niet zonder dieren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren	

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

<b>Titel van het project</b>	Het effect van de aanwezigheid van schimmelgiften in het voeder op de gezondheid van de duif		
<b>Looptijd van het project</b>	21 dagen		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gezondheid van de darm / duif / schimmelgiften		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Uit een recent onderzoek is gebleken dat voeder voor vliegduiven besmet is met verschillende schimmelgiften. Bij andere diersoorten is geweten dat deze schimmelgiften een negatieve invloed kunnen hebben op de vertering en de gevoeligheid van het dier voor infecties. Met dit project willen wij nagaan of schimmelgiften ook een nadelig effect hebben voor de gezondheid van de vliegduif. Het doel is om na te gaan of na het opeten van besmet voeder het meest voorkomende schimmelgift deoxynivalenol opgenomen wordt in de bloedbaan en lokaal ter hoogte van de darm een negatief effect 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)	Dit is één van de eerste keren dat de impact van schimmelgiften bestudeerd zal worden bij duiven. Met de resultaten van dit project kan een inschatting gemaakt worden van het belang van besmetting van duivenvoeder met schimmelgiften voor de gezondheid van vliegduiven. Als een negatief effect wordt gezien, dan kan een preventiemethode worden opgesteld om de gezondheid van de dieren te verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vliegduiven (25 dieren)		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Enkele dieren zullen meerdere keren bloed genomen worden uit de poot om de aanwezigheid van het schimmelgift deoxynivalenol na te gaan. De andere dieren zullen gevoederd worden met een voeder dat al dan niet schimmelgiften bevat. De besmetting van dit voeder is veel lager dan de wettelijk toegelaten norm. Er wordt dus weinig of geen ziekte verwacht.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De opname van schimmelgiften in het bloed na het opeten van besmet voeder kan enkel nagegaan worden op het levende dier.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft een preliminaire studie, om het effect van deoxynivalenol na te gaan op de gezondheid van vliegduiven. Daar		

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	er voor duiven geen gegevens beschikbaar zijn, baseren we ons op resultaten verkregen uit vergelijkbare experimenten met andere vogelsoorten.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Daar er belangrijke verschillen voor deze effecten kunnen zijn tussen diersoorten en binnen eenzelfde diersoort, is het belangrijk om deze testen uit te voeren op de betrokken diersoort, de duif. Het gebruikte diermodel is gebaseerd op reeds succesvol uitgevoerde experimenten bij de kip. Hoewel er geen ziekte symptomen verwacht worden, zullen de dieren dagelijks door een dierenarts gecontroleerd worden. De dieren zullen in groep gehuisvest worden en in het hok is een waterbad en rustplankjes aanwezig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 301

<b>Titel van het project</b>	Hoe verwerkt het lichaam florfenicol bij kalkoenen?	
<b>Looptijd van het project</b>	3 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	florfenicol, kinetiek, plasma, long, kalkoen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over behandeling van luchtweginfecties bij kalkoenen. Het antibioticum florfenicol wordt reeds gebruikt bij varkens en runderen om luchtweginfecties te behandelen. Om na te gaan of het antibioticum ook bij kalkoenen effectief kan zijn, dienen we eerst het gedrag van het antibioticum bij kalkoenen na te gaan. Deze zogenaamde farmacokinetische studies zijn noodzakelijk om de concentratie van het antibioticum te kennen in het bloed en in de longen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Problemen van de luchtwegen veroorzaken wereldwijd zware economische verliezen in de kalkoensector. Daarbij komt ook het dierenwelzijn in het gedrang. Verschillende virussen en bacteriën spelen bij deze infecties een centrale rol. Het antibioticum florfenicol zou kunnen aangewend worden om aandoeningen van de luchtwegen bij kalkoenen te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kalkoen - 56 dieren - Het aantal dieren werd gebaseerd op wetenschappelijke literatuur.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Toediening van het antibioticum via de bek veroorzaakt geen ongemak bij de dieren. De herhaaldelijke bloedafnames kunnen matig ongemak veroorzaken. De proefleider is echter zeer ervaren in deze bloedafnames zodat het ongemak toch beperkt kan worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van dit experiment is de concentratie van een geneesmiddel te bepalen in het bloed in longweefsel van kalkoenen. Dit kan dan enkel uitgevoerd worden in desbetreffende diersoort.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We nemen 4 dieren per euthanasietijdstip (8 tijdstippen), om voldoende weefselmateriaal te kunnen verzamelen om analyses uit	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	te voeren en deze statistisch te kunnen interpreteren. En aangezien we 2 groepen hebben (injectie via bloedbaan en onder de huid), komen we op 64 dieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van dieren te verbeteren. Zo wordt er tussen de houtkrullen eten gestrooid waardoor de kalkoenen gestimuleerd worden om te scharrelen. Er worden stobalen voorzien, waarop de dieren kunnen rusten of achter kunnen schuilen. De dieren zijn ook samen gehuisvest, wat ten goede komt aan de sociale interacties.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 302

<b>Titel van het project</b>	Hoe wordt een <i>Salmonella</i> infectie bij duiven overgedragen van ouder naar jong?	
<b>Looptijd van het project</b>	10 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Salmonella</i> , duif, verticale overdracht	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>We onderzoeken of <i>Salmonella</i> bij duiven overgedragen kan worden van ouder naar jong via eieren en / of sperma. Hiervoor onderzoeken we of <i>Salmonella</i> aanwezig is in de eieren en / of het sperma. Vervolgens zullen we jongen van besmette duiven opvolgen (gewicht, groei, aanwezigheid <i>Salmonella</i> in hun mest). <i>Salmonella</i> is, net zoals bij varkens en kippen, een veel voorkomende bacterie bij duiven die zeer veel ziekte veroorzaakt. Omdat we momenteel niet weten hoe de bacterie ziekte veroorzaakt, kunnen efficiënte bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie niet ontwikkeld worden.</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>Elk jaar worden vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Inzicht in de manier waarop duiven de bacterie kunnen overbrengen naar hun jongen zal belangrijke informatie verschaffen. Dit kan extra informatie opleveren over de plaats waar <i>Salmonella</i> zich kan verschuilen in een duif en waarom de bacterie dit doet. Bovendien zullen we ook informatie verkrijgen over het effect van <i>Salmonella</i> op de kweek bij duiven. Kennis over hoe <i>Salmonella</i> ziekte veroorzaakt is noodzakelijk om efficiënte behandelingsmethoden en preventie (vb vaccins) te kunnen ontwikkelen die de ziekte kunnen bestrijden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Duiven (40 volwassen duiven, 20 tal jonge duiven zullen vermoedelijk geboren worden)</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>Om de duiven met <i>Salmonella</i> te besmetten zal éénmalig <i>Salmonella</i> toegediend worden via een buisje rechtstreeks in de krop. De mannelijke duiven zullen vastgenomen worden voor sperma afname en eieren zullen verzameld worden. Na deze periode mogen de duiven hun eieren zelf uitbroeden en worden de jonge duiven opgevolgd. Van deze jongen zal 3 maal, met telkens 14 dagen tussen, een bloedstaal genomen worden. Ze worden ook elke dag gewogen, tot de leeftijd van 28 dagen. Deze handelingen brengen een beperkt ongemak met zich mee. Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden. De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd, wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Dit wil zeggen dat duiven waarbij de ongemakken té ernstig worden vroegtijdig op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Na 1 week is te verwachten dat de besmette duiven herstellende zijn. De besmette groep zal op het einde van de proef op correcte wijze worden geëuthanaseerd. Hun organen zullen voor laboratoriumonderzoek gebruikt worden. De niet besmette duiven zullen verder gehouden worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in de overdracht van een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven) van</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ouder naar jonge duif. Om informatie te krijgen over dit mechanisme en hoe <i>Salmonella</i> in een groep duiven kan circuleren is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie. Een dierloze methode is bijgevolg niet mogelijk.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 2 groepen van 20 duiven. Per groep zitten er 10 mannelijke duiven waarvan sperma zal verzameld worden. Er werd berekend dat dit aantal nodig is om statistische relevantie te bekomen. Per afname zullen deze duiven net voldoende sperma produceren voor laboratoriumonderzoek. Om dit alles mogelijk te maken, en omwille van hun monogame levensstijl, is het noodzakelijk dat elke mannelijke duif een partner krijgt. Bijgevolg zullen 40 duiven gebruikt worden, wat het minimum aantal dieren is. Er wordt geschat dat er 20 jongen zullen geboren worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden (volière met kooiverrijking) en hebben al het nodige (nestkasten, grit, zitstokken, vliegruimte) ter beschikking. Alle handelingen gebeuren door een ervaren persoon en bovendien zullen de doffers getraind worden voor de sperma afname, om stress en ongemak te minimaliseren. Alle dieren worden constant opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een vaccin met kunstmatig geproduceerde eiwitten tegenover een natuurlijk eiwitmengsel in de strijd tegen de meest voorkomende dunne darm worm bij het rund.
<b>Looptijd van het project</b>	De totale duurtijd van het experiment is 14 weken

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie / rund / <i>Cooperia</i> / ASP	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>We willen nagaan of we met een kunstmatig aangemaakt vaccin bescherming kunnen verkrijgen tegen de meest voorkomende darmworm bij het rund.</p> <p>Een experimenteel vaccin bestaande uit een natuurlijk opgezuiverd eiwitmengsel (ASP) bood bescherming tegen de dunne darm worm <i>Cooperia oncophora</i>.</p> <p>Voor de verdere ontwikkeling van dit vaccin is het essentieel om dit eiwit kunstmatig (recombinant) aan te kunnen maken en te evalueren op zijn beschermende capaciteiten.</p> <p>In deze vaccinatieproef willen we testen of deze recombinante ASP eiwitten ook bescherming bieden tegen een <i>Cooperia</i> infectie. Ook worden verschillende toevoegingen aan dit mengsel getest op hun mogelijke bijdrage tot bescherming.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Vaccinatie met de natuurlijke ASP eiwitten biedt goede bescherming bij het rund, maar deze kunnen enkel geproduceerd worden m.b.v. levende proefdieren. Daarom wordt gezocht naar een manier om deze eiwitten kunstmatig na te maken. Dankzij dit onderzoek zou op termijn een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende dunne darm wormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Er worden voor deze proef 42 runderen gebruikt</p>	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens de proef beperken de staalnames zich tot rectaal verzamelen van meststalen en bloed uit de halsvene. Het vasthouden van de dieren kan hier voor een kortstondig ongemak zorgen. De korte blootstelling aan een matig infectieniveau met <i>Cooperia</i> veroorzaakt geen enkel teken van klinische cooperiosis. Indien tegen de verwachtingen in toch tekens van klinische cooperiosis worden vastgesteld, worden de dieren behandeld met een geregistreerd ontwormingsmiddel met gekende activiteit tegenover <i>Cooperia</i> (bv ivermectine). Op het einde van de proef worden de dieren geëuthanaseerd om de dunne darm te verwijderen en hierin de wormen te kunnen tellen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>Cooperia oncophora</i> is zeer diersoort-specifiek en immuniteitsopbouw is zo complex dat geen dierloos model kan gebruikt worden voor de vaccinatieproef.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Uit statistische analyse blijkt dat we 15-20 dieren per groep nodig hebben. Om financiële en logistieke redenen beperken we ons tot 7 dieren per groep. Bij dit aantal dieren is er enkel risico voor een 'type 2' fout waarbij een klein effect verkeerdelijk als niet relevant zal geïnterpreteerd worden. Aangezien we voor een kandidaat vaccin enkel geïnteresseerd zijn in sterke verschillen vormt dit voor vaccinatieproeven geen probleem.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>Cooperia oncophora</i> is zeer diersoort-specifiek en immuniteitsopbouw is zo complex dat geen andere diersoort kan gebruikt worden voor de vaccinatieproef. Het rund is het doeldier waarvoor het vaccin wordt ontwikkeld. De dieren worden gehuisvest in groep (kuddedieren) en hebben voldoende ruwvoer ter beschikking (voordroogkuil). Door deze extra ruwvezel gaan ze meer herkauwen, wat ook voor bezigheid zorgt</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

<b>Titel van het project</b>	Het effect van anesthesie specifiek echografisch onderzoek van de nieren bij de kat	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken, er worden enkel op 4 dagen studies uitgevoerd (telkens 20 minuten per kat)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	anesthesie, echografie, nier, kat	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Onderzoeken van het effect van anesthesie (narcose) op echografisch onderzoek van de nieren bij de kat. Er worden kleine gasbelletjes ingespoten, deze gasbellen komen via de bloedbaan in de nieren terecht waar ze gezien kunnen worden met echografie (contrast-echografie). Met deze techniek kunnen de bloedvaten van de nieren zeer goed in beeld gebracht worden. De producten die gebruikt worden om een kat onder anesthesie te brengen kunnen de echografie beïnvloeden. Om de resultaten van het echografie op een goede manier te kunnen beoordelen, is het noodzakelijk om deze invloed te kennen. Er zal een 2x een echografie gebeuren als de kat wakker is en 2x wanneer de kat onder anesthesie 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)	Bijna 30% van de oudere katten lijdt aan een nierziekte. Vroeg opsporen van de ziekte is essentieel: een snelle behandeling leidt tot betere overlevingskansen. Contrast-echografie kan mogelijks deze ziekte vroegtijdig opsporen. In de meeste gevallen kan echografie gebeuren bij wakkere katten, al is voor sommige katten anesthesie vereist. Als de invloed van anesthesie op contrast-echografie gekend is, kan hiermee rekening gehouden worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 6 katten gebruikt. Dit is het minimaal aantal dieren om statistisch correcte resultaten te bekomen. Er worden in totaal 4 echografieën gedaan per kat, hierdoor zijn er beduidend minder katten 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	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal, enkel het plaatsen van een katheter veroorzaakt beperkte pijn (naaldenprik). Uitgebreid onderzoek toont aan dat contrast-echografie een zeer veilige techniek is bij de kat. Over het algemeen ontwaken katten vlot van een anesthesie.	

verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor het vaststellen van nieraandoeningen bij de kat. Het is daarom noodzakelijk om de studie uit voeren in katten. Er bestaan geen modellen die dit kunnen nabootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het minimaal aantal dieren nodig om statistisch correcte resultaten te bekomen, wordt gebruikt. Er wordt gewerkt met een specifiek proefopzet, waar bij iedere kat 4x een echografie krijgt (2x wakker en 2x onder anesthesie). Dit zorgt ervoor dat er gewerkt kan worden met een srtikt minimum aan dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor verder onderzoek naar de nierziekte bij de kat. Gezien het frequent voorkomen van nierziekte bij oudere katten is het noodzakelijk om deze proef bij dezelfde diersoort uit te voeren. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt en de katten worden kort in slaap gebracht. Tijdens de onderzoeken zijn er steeds verschillende dierenartsen aanwezig die nagaan of de katten geen onnodige stress en pijn ondervinden. De katten worden na de proef verder aangehouden als proefdier tot ze voor adoptie aangeboden 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

<b>Titel van het project</b>	Studie van de werking, verdeling en uitscheiding van het
------------------------------	--

	geneesmiddel sotalol bij het paard	
<b>Looptijd van het project</b>	2013-2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sotalol, paard, ritmestoornissen, farmacokinetiek	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 verdeling van het geneesmiddel sotalol bij het paard te bestuderen. Hartritmestoornissen komen regelmatig voor bij paarden. Tot nu toe bestaat er hier tegen nog geen medicatie waarvan de werking in het lichaam van het paard gekend is, en die gemakkelijk, via de mond van het paard kan 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?	9 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 in de mond of in het bloed toegediend. Vervolgens wordt er op verschillende tijdstippen bloed genomen om de hoeveelheid geneesmiddel in het bloed te bepalen. Het nemen van bloed gaat gepaard met een korte prik.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		



<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De bedoeling is de werking en verdeling van dit geneesmiddel specifiek bij paarden te bestuderen. Het is geweten dat de opname van dit product in het bloed 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden slechts zoveel 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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. De paarden worden tijdens de gehele studie permanent opgevolgd. Bij enige tekenen van ongemak tijdens de studie (behalve bij de bloednames), 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.	

# 306

<b>Titel van het project</b>	Invloed van een <i>Helicobacter suis</i> infectie op het ontstaan van de ziekte van Parkinson bij de mens
<b>Looptijd van het project</b>	De dieren zullen bij aankomst verdeeld worden in 3 groepen. De

	eerste groep dieren zal 1 maand gehuisvest worden, de tweede groep 8 maanden en de laatste groep 18 maanden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Helicobacter suis</i> , Parkinson, mens	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	<i>H. suis</i> , een bacterie die frequent voorkomt in de maag van varkens, kan maagontsteking, maagzweren en maagkanker veroorzaken bij de mens. Recente studies hebben aangetoond dat deze bacterie zeer frequent wordt teruggevonden in de maag van patiënten met de ziekte van Parkinson. In deze studie zal er worden onderzocht of ontsteking veroorzaakt door een langdurige infectie met <i>H. suis</i> het ontstaan van de ziekte van Parkinson bij de mens in de hand kan werken door de barrière tussen de bloedsomloop en de hersenen te verstoren. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met langdurige infectie met <i>H. suis</i> , via de bloedbaan de hersenen binnendringen en schade veroorzaken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel is het niet bekend hoe een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag het ontstaan van de ziekte van Parkinson kan beïnvloeden. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven in het onderzoek naar de ziekte van Parkinson en andere aandoeningen ter hoogte van de hersenen. Kennis van het ontstaan van de ziekte kan op termijn leiden tot de ontwikkeling van medicatie die de ziekte voorkomt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 240 muizen gebruikt worden. Drie tijdstippen van euthanasie zullen worden ingesloten (na 1 maand, 8 maand en 18 maanden infectie). Per tijdstip zullen telkens 80 dieren (40 geïnfecteerde dieren en 40 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 bacterie vertoonden de muizen geen ziekte tekens. Ze hadden geen gewichtsverlies en ook geen verminderde eetlust, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens de dierproef zullen de dieren geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij het zieke dier een gewichts daling van &gt; 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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In deze proef zal onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een langdurige infectie met <i>H. suis</i> in de maag, de scheiding tussen de bloedsomloop en de hersenen kan verstoren en vervolgens schade kan veroorzaken in de hersenen. De bacterie wordt oorspronkelijk aangetroffen in de maag en het effect van een langdurige <i>H. suis</i> infectie in de maag op de hersenen kan enkel bij proefdieren bestudeerd worden.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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, huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.</p>

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een diervriendelijk hondenmodel voor ligament- en peesschade	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hondenmodel, diervriendelijk, peesschade	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het algemeen doel van dit project is de ontwikkeling van een diervriendelijk hondenmodel ter vervanging van de huidige erg ingrijpende hondenmodellen. De huidige hondenmodellen leiden tot erge pijn en ongemak bij de proefhonden. Bovendien wordt er zoveel schade veroorzaakt in het gewricht dat opvolging van therapieën vaak bemoeilijkt is. Bij het nieuwe hondenmodel veroorzaken we een letsel in een gewrichtsband waavan de hond nauwelijks pijn of ongemak ondervindt. De vraag stelt zich of we met dit nieuwe hondenmodel therapieën kunnen evalueren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van het nieuwe hondenmodel zorgt ervoor dat nieuwe therapieën bestemd voor de hond op een diervriendelijke manier geëvalueerd kunnen worden. Bovendien is dit diervriendelijke hondenmodel ook geschikt als model voor de mens, aangezien letsels aan ligamenten en pezen zowel veelvuldig bij de mens voorkomen (gescheurde kruisband in de knie, tenniselleboog, ..) als bij de hond.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 5 honden 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>Voordat de proef van start gaat worden de dieren gewoon gemaakt met de verschillende ruimtes waar ze zullen verblijven. Via een kijkoperatie wordt een letsel toegebracht aan een gewrichtsband. De ervaring heeft geleerd dat dit weinig ongemak teweegbrengt bij de dieren nadien. De dieren worden na de ingreep nauw in het oog gehouden en pijnmedicatie wordt toegediend in geval van pijn of ongemak. Nadien wordt er gewrichtsvocht afgenomen op 7 verschillende tijdstippen. Hiervoor worden ze vooraf gewoon gemaakt waarbij ze getrained worden om vastgehouden te worden. Hierdoor kunnen ze de procedure met minimale stress ondergaan. Omdat de dieren na de proef nog volledig normaal kunnen functioneren zullen ze ingezet worden in een adoptieprogramma.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Met deze proef wordt beoogd een model te ontwikkelen voor het evalueren van bijvoorbeeld medicatie voor gewrichtsaandoeningen. Het effect van deze medicatie kan enkel bepaald worden door zowel te kijken naar wat er gebeurd op het niveau van het gewricht als ook naar de klinische symptomen bij het dier. Een dierloze methode is hier dus niet mogelijk.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er is op voorhand via statistische analyses berekend wat het minimaal aantal vereiste dieren is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>We willen een hondenmodel ontwikkelen om een specifieke therapie bij de hond te evalueren. Aangezien de huidige hondenmodellen zeer ingrijpend zijn en hierdoor erge pijn en ongemak veroorzaken is de ontwikkeling van een diervriendelijk hondenmodel onontbeerlijk. Bovendien is de hond een zeer geschikt model voor de mens aangezien de anatomie, de pathogenese en de atletische prestaties veel beter overeenkomen met de mens in vergelijking met de veelgebruikte knaagdieren. Bovendien kan hierdoor ook een gedetailleerde evaluatie van mogelijke therapeutisch effecten bekomen worden.</p>

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ongemak wordt geminimaliseerd doordat enkel bevoegd en bekwaam personeel met een diploma in proefdierkunde met de proefhonden werken. Bovendien wordt de ingreep uitgevoerd door een dierenarts gespecialiseerd in de techniek. Indien de dieren ongemak/pijn hebben wordt er een pijnmedicament gegeven. Doordat de dieren vooraf gesocialiseerd worden, ze gewoon gemaakt worden met de verschillende ruimtes, en ze getraind worden om vastgehouden te worden, wordt stress geminimaliseerd. De grootte en inrichting van de verblijven moeten de dieren in staat stellen zoveel mogelijk hun natuurlijk gedrag uit te voeren.

## 308

<b>Titel van het project</b>	Echografie voor het bestuderen van de nierdoorbloeding bij de katten met nierziekte en oude katten.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar. Een onderzoek duurt 30 - 45 minuten per kat.	
	Maximaal 3 onderzoeken verspreid over een periode van 1 jaar per kat.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, kat, nierziekte	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De studie onderzoekt het gebruik van echografie voor het vroegtijdig opsporen van nierziekte bij de kat. Er wordt gebruik gemaakt van een nieuwe techniek waarbij er zeer kleine gasbellen in de bloedbaan worden ingespoten, deze kunnen dan gezien worden met echografie (contrast-echografie). In een eerste fase zullen er normaalwaarden opgesteld worden voor de nierdoorbloeding per leeftijdsgroep bij gezonde katten, nadien zullen katten met nierziekte bestudeerd worden. Als laatste stap zal een groep oude katten gedurende 1 jaar opgevolgd worden. Gezien het frequent voorkomen van nierziekte weten we dat een deel van deze katten nierziekte zal krijgen. We zullen nagaan of contrast-echografie in staat is om de diagnose in een vroeg stadium te stellen.</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>Nierziekte treft tot 30% van de oudere katten. Veranderingen in de nierdoorbloeding zijn vaak een vroege aanwijzing voor nierziekte. Vroeg opsporen van de ziekte is essentieel: een snelle behandeling leidt tot betere overlevingskansen. Via bloed- en urineonderzoek kan nierziekte pas in een laat stadium vastgesteld worden. Er bestaan gevoeligere technieken voor het opsporen van nierziekte maar deze hebben belangrijke nadelen, zoals gebruik van radioactiviteit en noodzaak voor verschillende bloed- of urinenames. Contrast-echografie is een vrij eenvoudige en zeer veilige techniek die mogelijk kan gebruikt worden voor vroegtijdig opsporen van nierziekte.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>* 50 katten voor bepalen van leeftijdsgebonden waarden: 5 leeftijdsgroepen, 10 katten per groep * 10 katten met nierziekte en 10 gezonde katten ter vergelijking * 100 oudere katten. Dit zijn de minimale aantallen om statistisch bruikbare resultaten te bekomen. In totaal zullen er minder dieren gebruikt worden, doordat de resultaten van 1 kat zullen opgenomen worden in de verschillende onderdelen van de studie.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. De procedure is relatief kort en enkel het plaatsen van een katheter in de bloedbaan veroorzaakt beperkte pijn (naaldenprik). Bovendien worden de dieren kort in slaap gebracht indien zou blijken dat ze stress ondervinden of teveel bewegen tijdens de echografie. Er zijn geen negatieve effecten van het gebruik van contrast-echografie beschreven bij de kat. Na afloop van de studie gaan de katten terug naar hun eigenaar of naar gewone huisvesting waar ze verder aangehouden worden als proefdier, tot ze aangeboden worden voor adoptie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek en vaststellen van nierziekte bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie</p>

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>bij dezelfde diersoort uit te voeren. Er kan geen dierloze methode gebruikt worden.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>De resultaten bekomen voor een kat zullen maximaal gebruikt worden. Indien mogelijk zullen de gegevens van een kat gebruikt worden als controlegroep voor de katten met nierziekte en opgenomen worden in de studie met oude katten. De katten met nierziekte zijn patiënten die sowieso onderzoeken moeten ondergaan. De onderzoeken bij de oudere katten kaderen in het aangewezen halfjaarlijkse onderzoek van dieren in deze leeftijdsklasse. Enkel voor bepaling van normaalwaarden bij jonge katten en een deel van de gezonde controle katten, zal gebruik gemaakt worden van proefkatten.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 resultaten zullen gebruikt worden voor het vroegtijdig vaststellen van nierziekte bij de kat. Bijgevolg dient het onderzoek bij katten te gebeuren. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt en indien aangewezen worden de katten kort in slaap gebracht. Tijdens de onderzoeken zijn er steeds verschillende dierenartsen aanwezig die nagaan of de katten geen onnodige stress of pijn ondervinden. Indien dit toch het geval zou zijn, wordt de proef stopgezet zodat de katten zo snel mogelijk terug kunnen naar hun gebruikelijke huisvesting of eigenaar.</p>



<b>Titel van het project</b>	Kunnen aangepaste tarwevezels de darmgezondheid van vleeskippen bevorderen en de weerstand tegen de ziekteverwekker <i>Salmonella</i> verhogen?	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd bedraagt 14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Salmonella</i> , tarwevezels	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tarwevezels geschikte voeradditieven zijn om besmetting van kippen 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 voedingsvezels positieve effecten hebben op de werking van de darm en bijgevolg de algemene gezondheid. Het zijn daarenboven goedkope voedingscomponenten die eenvoudig te vervaardigen 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)	Als uit deze proef blijkt dat één of meerdere van deze aangepaste tarwevezels 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 140 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 tarwevezels onder hun voeder gemengd. Op dag 11 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 10 en 14 zal telkens de helft van de dieren op correcte wijze geëuthanseerd worden en zullen stoelgang-, weefsel-, en bloedstalen genomen worden om de effecten van de tarwevezels na te gaan.	

Toepassing van de 3Vs	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen nagaan of tarwevezels 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 tarwevezels 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<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.	

# 310

<b>Titel van het project</b>	Het zoeken naar een alternatief veilig verdovingsprotocol bij honden
<b>Looptijd van het project</b>	De studie zal ongeveer 3,5uur per hond duren
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alfaxalone, TIVA, CRI

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gaan we de dieren verdelen in 2 groepen: een groep die als volledige verdoving het verdovingsmiddel alfaxalone krijgt, en een groep die alfaxalone krijgt in combinatie met een morfine-achtig product. We willen met deze proef nagaan of we, door gebruik te maken van deze combinatie een kleinere hoeveelheid van het verdovingsmiddel nodig hebben.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voorlopig wordt meestal gasverdoving gebruikt voor het in slaap houden van dieren. Dit heeft zowel bijwerkingen voor het dier, voornamelijk bloeddruk daling, maar kan ook via omgevingspollutie negatieve effecten hebben op de chirurg en het verplegend personeel. In deze studie gaan we gebruik maken van inspuibare producten waardoor er geen vervuiling van de omgeving optreedt. Indien we vinden dat de dosis van het verdovingsmiddel duidelijk lager ligt wanneer we een combinatie gebruiken, wil dit ook zeggen dat de bijwerkingen van dit verdovingsmiddel verminderen en dat dus de verdoving veiliger kan verlopen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	13 honden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De honden gaan slechts beperkt ongemak ondervinden van dit onderzoek. Het plaatsen van de katheter kan gepaard gaan met stress wat het grootste ongemak zal zijn. De mogelijke bijwerkingen van alfaxalone bij de hond zijn het ontstaan van een vertraagde ademhaling en eventueel tijdelijk stoppen met ademen, het hart kan sneller of trager beginnen kloppen en er kan een verhoging of verlaging van de bloeddruk optreden. Na deze studie zullen de honden aangehouden worden	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is enkel mogelijk om verschillende manieren van verdoven te bestuderen in levende dieren.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De honden in deze studie maken al deel uit van een andere studie waarvoor volledige verdoving nodig is. Tijdens 1 procedure kunnen we dus gegevens verzamelen voor 2 onderzoeken en hoeven geen bijkomende dieren worden gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gebruik gemaakt van honden omdat we het effect van alfaxalone als volledige verdoving willen nagaan bij honden. Het plaatsen van de katheter en het opvolgen van de anaesthesie wordt uitgevoerd door een ervaren anesthesist. Onmiddellijk na de verdoving, verblijven de dieren in de verpleegafdeling waar ze continu in de gaten gehouden worden tot ze volledig ontwaakt zijn. 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.	

# 311

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een nieuw levend verzwakt PRRSV vaccin bij varkens.	
<b>Looptijd van het project</b>	11 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porcine Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties subklinisch bij vleesvarkens, maar genetische verschillende en meer virulente stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van verschillende levend verzwakte vaccins bij jonge dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de 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?	Varkens - 18	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neussecreet veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen (P1). Na challenge kan een pijnscore P2 gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress (P2).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PRRSV infecteert enkel varkens. Door de complexe immunologische, serologische, en virologische interacties bij dieren is het niet	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	mogelijk deze vaccinatie-challenge studie uit te voeren bij niet-diermodellen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum zes verschillende waarnemingen (= zes dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt (n-waarde).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PRRS infecteert enkel varkens. // Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar <i>Chlamydia suis</i> infecties bij varkens	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het project bedraagt 4 jaar. Deze proef is daar een onderdeel van	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Varkens, Chlamydia	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Fundamenteel onderzoek naar <i>Chlamydia suis</i> bij varkens. Het ontstaan van tetracycline-resistente <i>Chlamydia suis</i> stammen werd in de literatuur gerapporteerd. Deze stammen veroorzaakten vnl vruchtbaarheidsproblemen bij zeugen. Een alternatief voor antibioticum gebruik is noodzakelijk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bestrijdingsmiddelen voor <i>Chlamydia suis</i> bij varkens komen de algemene gezondheid en het welzijn van het dier ten goede. Indirect reduceer je dan ook het risico op een zoönotische transmissie van tetracycline resistente <i>Chlamydia suis</i> stammen van het varken naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens ( <i>Sus scrofa domestica</i> ) : 10 zeugen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: Bloedafname, subcutane injectie. Geen verwachte negatieve effecten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Nieuwe bestrijdingsmiddelen moeten uitgetest worden in de doelgroep, het varken. Dit kan niet op een alternatieve dierloze	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	wijze.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Statische minimum van 5 dieren per groep wordt niet overschreden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken is het doelorganisme. Voorts is het varken een gevalideerd diermodel voor onderzoek naar <i>Chlamydiaceae</i> . Er wordt dagelijks gecontroleerd voor fysieke ongemakken Overmatig lijden wordt niet verwacht door de handelingen die wij uitvoeren. Dit zijn handelingen die ook op varkensbedrijven routinematig 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.	

# 313

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de <i>Chlamydia suis</i> bacterie gastheerinteractie	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het project bedraagt 4 jaar. Deze proef is daar een onderdeel van	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Varkens, Chlamydia	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Fundamenteel onderzoek naar de <i>Chlamydia suis</i> bacterie gastheer interactie. Pathogenese (celtropisme, weefseltropisme) en immunologie van de infectie aangezien nog ongekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennissen van de bacterie gastheer interactie kan leiden tot een betere bestrijding van de infectie bij varkens en dit komt het welzijn van het dier ten goede. Indirect reduceer je dan ook het risico op een zoönotische transmissie van tetracycline resistente <i>Chlamydia suis</i> stammen van het varken naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens ( <i>Sus scrofa domestica</i> ) : 18 zeugen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1: Bloedafname, anesthesie, infectie. Geen verwachte negatieve effecten. Mogelijks kunnen varkens ongemak hebben van de infectie zelf, echter infectie verloopt meestal asymptomatisch. Dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd (sedatie, anesthesie, euthanasie).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De bacterie gastheer interactie kan enkel onderzocht worden in de doelgroep, het varken. Pathogenese en immuun responsen kan je niet onderzoeken op een alternatieve dierloze wijze.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Statistische minimum van 5 dieren per groep wordt niet overschreden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken is het doelorganisme. Voorts is het varken een gevalideerd diermodel voor onderzoek naar <i>Chlamydiaceae</i> . Er wordt dagelijks gecontroleerd voor fysieke ongemakken. Overmatig lijden wordt niet verwacht door de handelingen die wij uitvoeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Klinische studie bij honden met kanker over het verhogen van de eigen afweer tegen kanker	
<b>Looptijd van het project</b>	48 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	IL-12, hond, kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 eiwit dat het afweersysteem stimuleert en vorming van nieuwe bloedvaten verhindert. Wanneer IL-12 wordt toegediend aan patiënten met tumoren worden rustende afweercellen geactiveerd die daarna de kankercellen aanvallen en verhinderen dat nieuwe bloedvaten aangemaakt worden in de kanker. Op deze manier worden kankercellen afgedood. In deze studie worden de effecten van IL-12 op de kanker en de patiënt nagegaan. Het activeren van het afweersysteem van een kankerpatiënt kan de werking van andere antikankertherapieën versterken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt uitgevoerd bij honden met kwaadaardige kanker, waarbij chirurgie om één of andere reden niet haalbaar is. Kankerhervat zou kunnen vermeden worden door het afweersysteem (van een kankerpatiënt) deze kanker te leren herkennen via het stimuleren van bepaalde afweercellen. Daarbovenop kan deze behandeling gebruikt worden in combinatie met de meer klassieke kankerbehandelingen en een samenwerkend effect veroorzaken. Het resultaat van deze behandeling bij honden met spontane kanker kan nuttig zijn bij het testen van nieuwe behandelingen tegen kanker bij mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 honden. Deze honden zijn eigenaarshonden en de honden nemen enkel deel aan het onderzoek indien de eigenaar hiervoor schriftelijk akkoord gaat.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 matig ongemak ondervinden van de uitgevoerde handelingen. Het nemen van biopten en toedienen van de behandeling (IL-12 injectie en elektrische schokjes) gebeurt onder anesthesie. De behandeling zelf veroorzaakt enkel zeer kortstondig ongemak. Indien de experimentele behandeling onvoldoende aanslaat zullen verdere behandelingsopties besproken worden met de eigenaar en de behandelende dierenarts.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het bestuderen van de wisselwerking van de verschillende elementen van het afweersysteem is een complex gegeven dat enkel kan nagegaan worden bij levende dieren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Deze proef heeft als doel de veiligheid, haalbaarheid en bruikbaarheid van deze nieuwe behandelingsmethode te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	bestuderen. Om de efficiëntie van de IL-12 behandeling in verschillende soorten kanker te achterhalen, is het belangrijk om honden met verschillende soorten kanker te behandelen. Waarschijnlijk onderdrukt de IL-12 behandeling de ene kankersoort meer dan de andere.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De hond met kanker is bij deze studie de patiënt die een antikankerbehandeling krijgt. Verder is de hond met kanker een diermodel voor mensen met kanker. Bij ernstige bijwerkingen zal geen IL-12 meer worden toegediend. Ook bij snelle groei van de kanker zal de IL-12 behandeling stopgezet worden na overleg met de eigenaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 315

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar nieuwe behandelingsmogelijkheden bij honden met erfelijke epilepsie waarbij Pexion®, een nieuw medicijn tegen de epilepsie, de epilepsie onvoldoende controleert.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pexion®, epilepsie, hond, combinatietherapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Epilepsie is bij honden een frequent voorkomende ziekte die tot 2013 standaard behandeld werd met phenoleptil®. 30% van patiënten is onvoldoende gecontroleerd met phenoleptil® alleen. Een tweede medicijn, libromide®, wordt dan toegevoegd. Sinds 2013 is er een nieuw medicijn: Pexion®. Ook Pexion® kan bij een deel van de honden de epilepsie onvoldoende controleren. We willen onderzoeken of bij deze honden een betere controle kan verkregen worden met behulp van een extra medicijn phenoleptil® of libromide® bij de Pexion®, welke bijwerkingen er zijn met de combinatietherapie en de levenskwaliteit van de hond en eigenaar voor en na het starten van de combinatietherapie evalueren.</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>1. Nieuwe behandelingsmogelijkheden voor honden waarbij Pexion® alleen onvoldoende de epilepsie controleert. 2. Kennis over de gelijkenissen en verschillen in doeltreffendheid tussen de combinatietherapie Pexion® met phenoleptil® en Pexion® met libromide®. 3. De eigenaar beter kunnen inlichten over de verwachtingen van een combinatietherapie en mogelijke neveneffecten van een combinatietherapie. 4. Kennis over de levenskwaliteit van honden met epilepsie en hun eigenaars vergroten aan de hand van vragenlijsten die gesteld worden tijdens de studie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Eigenaarshonden zullen gebruikt worden tijdens deze studie. Op basis van de caseload van het voorbije jaar zou dit om een 20-30 tal honden gaan.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor de studie moeten geen extra handelingen uitgevoerd worden. Regelmatige bloedonderzoeken horen bij de opvolging van een epilepsiepatiënt. Bloednames en gezondheidscontrole worden tijdens deze studie gedaan op basis van de aanwijzingen in de huidige literatuur. Vragenlijsten met betrekking tot de epilepsieaanvallen en levenskwaliteit moeten door de eigenaar ingevuld worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Vervanging is in deze studie 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dieren die geïnccludeerd worden in de studie, zijn honden waarbij de epilepsie onvoldoende gecontroleerd is ondanks behandeling met</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Pexion®. Dit zijn honden die nood hebben aan extra medicijn om de epilepsie beter te controleren. Honden die geen nood hebben aan een extra anti-epilepticum naast Pexion® zullen niet in de studie gebruikt worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Pexion® is geregistreerd voor gebruik bij honden. Een andere diersoort komt niet in aanmerking voor de studie. De algemene gezondheid van de hond wordt in de studie nauwgezet opgevolgd met behulp van regelmatige controles waarbij een lichamelijk onderzoek en bloedonderzoek gebeurd. Indien er aanwijzingen zijn dat de hond de nieuwe combinatie niet goed verdraagt, kan de therapie onmiddellijk aangepast worden. Het welzijn van de patiënt staat ten alle tijde voorop.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Vergelijking van het effect van boterzuur-producerende bacteriën op darmontsteking bij vleeskippen.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 25 dagen.	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskip, darmontsteking, clostridium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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><i>Clostridium perfringens</i> is een normale darmbewoner die echter ook een economisch belangrijke infectie kan geven, darmontsteking met afsterving van het darmeefsel tot gevolg. Deze dierproef kadert in een project waarin ondermeer het effect van boterzuurproducerende bacteriën op de darmgezondheid bij vleeskippen wordt nagegaan. Omdat antibioticagebruik als groeipromotor niet meer toegelaten is in de Europese Unie en darmontsteking een probleem blijft bij vele producenten, wordt er uitgebreid gezocht naar andere manieren om darmontsteking onder controle te houden bij pluimvee. Het toedienen van boterzuurproducerende bacteriën kan een alternatief vormen.</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 uit deze proef blijkt dat de boterzuur-producerende bacteriën een positief effect hebben op de darmgezondheid bij de kippen alsook een beschermende werking tegen necrotische enteritis vertonen, kan hieruit een behandeling op punt gesteld worden tegen darmontsteking. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector op deze manier voorkomen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>De kip (<i>Gallus gallus</i>), meer bepaald Ross 308 vleeskippen, zullen gebruikt worden, in totaal 180 mestkippen</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 op dag 20, 21, 22 en 23 1 ml van de opgegroeide bacterie oraal toegediend krijgen. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmletsels. Op dag 24 en 25 zal telkens de helft van de dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de darmletsels.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen darmontsteking, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand worden de effecten van de boterzuur-producerende kiemen in het labo getest zodanig dat het onderzoek op de levende dieren efficiënter kan verlopen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd een statistische analyse gemaakt van het aantal dieren dat nodig is om een relevante vermindering van het aantal dieren met</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	darmontsteking in de behandelde groepen te kunnen aantonen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Darmontsteking is een belangrijke aandoening die voorkomt bij vleeskippen, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt. Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder) gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Training abdominale laparoscopische en minimaal invasieve operatietechnieken	
<b>Looptijd van het project</b>	Twee jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Laparoscopie, minimaal invasieve chirurgie, varkensmodel, training	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Een training biedt dokters de mogelijkheid om nieuwe en betere operatietechnieken te leren. Hierbij worden kleine sneden 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 80 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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Maximum 80 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600</b>	Varkens worden gebruikt vanwege de vele inwendige gelijkenissen

<b>karakters)</b>	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 geëthanaseerd 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.	

# 318

<b>Titel van het project</b>	De moleculaire effecten van repetitieve transcraniale magnetische hersenstimulatie (rTMS)	
<b>Looptijd van het project</b>	Verwacht wordt dat het project een jaar zal duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rTMS, hond SPECT, PET	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Angststoornissen komen frequent voor bij de hond en leiden tot verminderde levenskwaliteit en in geval gepaard met agressie, tot doodspuiten van het dier of achterlaten in een asiel. Tot op heden zijn de resultaten van medicatie en gedragstherapie niet voldoende, met een groot aantal honden die niet geholpen kan worden. Gezien een gelijkaardige situatie bestaat bij de mens en gezien men bij de mens de laatste tijd rTMS inzet bij behandeling van angst en depressie met goede resultaten, willen we deze alternatieve behandeling bij de hond bekijken. De doelstelling is na te gaan of deze therapie een effect heeft op de hersenwerking 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)	We willen met deze proef nagaan of rTMS wel degelijk een werking heeft op hondehersen zoals al aangetoond is bij de mens. Het voordeel is dat dit ons een potentiële therapeutische mogelijkheid geeft om moeilijk te behandelen angststoornissen op een niet-invasieve manier aan te pakken. Met behulp van beeldvorming kunnen we het effect op de hersenwerking beoordelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Negen volwassen Beagles worden hiervoor ingezet.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen neveneffecten gemeld bij mensen en de techniek van (r)TMS is in het verleden al ingezet bij dieren voor neurologische doeleinden, zonder complicaties. Het is een niet-invasieve techniek die geen pijn veroorzaakt. De dieren dienen onder anaesthesie gebarcht te worden voor de beeldvorming. Dit is een lichte roes, gezien er geen ingrepen gebeuren, ze dienen enkel stil te liggen voor het onderzoek.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek kan enkel op het levende dier gebeuren. De diersoort die hier onderzocht wordt is dezelfde als die waar de techniek zal gebruikt worden als therapie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig. Negen is een minimum aantal.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de techniek als mogelijke therapie voor angststoornissen bij de hond gebruikt kan worden moeten we naar de effecten kijken van rTMS bij dit diersoort. De dieren worden in ruime stallen gehouden en krijgen dagelijks buitenloop in een grote ren en worden ook 2-3x per dag aan de leiband door studenten uitgelaten. Er is dus zeer veel sociaal contact, zowel onderling als met 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.	

# 319

---

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van een bepaalde vorm van soja om darmontsteking bij braadkippen te voorkomen.	
<b>Looptijd van het project</b>	September - oktober 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Braadkip; darmontsteking; bacteriën</i>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 proef is om een alternatieve behandeling op punt te stellen voor een darmontsteking bij braadkippen en zo het antibioticagebruik te verminderen. De ontsteking van de darmwand wordt veroorzaakt door de bacterie <i>Clostridium perfringens</i> en wordt standaard behandeld met antibiotica. In dit project wordt nagegaan of het mogelijk is om de ontsteking te voorkomen door de kippen een voeder te geven gesupplementeerd met een bepaalde vorm van soja.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 soja de kippen kan beschermen tegen de darmontsteking, kan het product gecommercialiseerd worden. Het gebruik van dit product zou dan kunnen leiden tot een daling van het antibioticum gebruik.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 braadkippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Mogelijke negatieve effecten zijn daling van de voer- en wateropname al dan niet gepaard met diarree maar dit gebeurt slechts in uitzonderlijke gevallen aangezien het om een subklinisch model gaat, wat betekent dat de dieren geen last ondervinden van de besmetting met de <i>C. perfringens</i> bacterie. De gebruikte dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd en gescoord op letsels ter hoogte van de darm.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tot op heden bestaat er geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige betrouwbaarheid.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door middel van berekening met het computerprogramma Win Episcopo 2.0 werd het aantal dieren per groep vastgesteld op 30.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De ziekte die onderzocht wordt, komt voor bij braadkippen.Het gebruikte <i>Clostridium perfringens</i> infectiemodel is een subklinisch infectiemodel, wat betekent dat de dieren zelf geen last ondervinden van de besmetting met de <i>Clostridium perfringens</i> bacterie. Dagelijkse controle laat een snelle opsporing toe van dieren die te sterk zouden lijden onder de ontstane letsels. Deze dieren zullen dan geethanaseerd 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.	

## 320

<b>Titel van het project</b>	Het effect van gastheerfactoren op de virulentie op de virulentie van <i>Vibrio anguillarum</i> voor zeebaarslarven	
<b>Looptijd van het project</b>	8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gastheerfactoren, vibrio, zeebaarslarven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gastheerfactoren zoals mucine, gal en cholesterol staan bekend om de agressiviteit in ziekteverwekkende bacteriën te beïnvloeden. In deze studie willen we het effect van mucine, galzouten en cholesterol op de aggresiviteit van de ziekteverwekker 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>	<p>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. Kennis van de invloed van deze factoren afkomstig van de vis, informeert ons niet alleen hoe de ziekteverwekker interageert met in het water levende organismen, maar biedt ook meer doelen voor de ontwikkeling van geneesmiddelen. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Europese zeebaars (<i>Dicentrarchus labrax</i>). Aantal dieren: 600 larven van 0,7 mg</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><i>Vibrio anguillarum</i> is een vispathogeen. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 8 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een vispathogeen, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Testen zonder dieren hebben aangewezen dat bepaalde genproducten die betrokken zijn bij infectie onder controle staan van bacteriële cel tot cel communicatie in <i>Vibrio anguillarum</i>. Om de effectiviteit van het verstoren van bacteriële cel tot cel communicatie te bevestigen zijn echter testen nodig met vissen . Het is net de interactie tussen de vispathogeen en de vis die inzicht verschaft over de invloed van bacteriële cel tot cel communicatie op het ziekteproces. Dit kan gastheer specifiek 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de kans op het bekomen van éénvoudig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met herhalingen (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per herhaling (12).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene</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.	

## 321

<b>Titel van het project</b>	Het verbeteren van de detectie van een recent herkende gewrichtsaandoening in de elleboog van de hond.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CT-scan contrastvloei stof kraakbeenschade elleboog	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	In deze dierproef zal een CT-scan met contrastvloei stof getest worden als niet-operatieve techniek om kraakbeenschade in de elleboog te diagnosticeren. Tot op heden is een kijkoperatie de enige manier om kraakbeenschade vast te kunnen stellen.' Medial compartment disease' is een nieuw onderdeel van het elleboogdysplasiecomplex waarbij er kraakbeenschade is in het volledige mediale deel (deel aan de binnenkant) van de elleboog van de hond. Aangezien kraakbeen een zeer beperkt herstelvermogen heeft, zijn deze letsels onomkeerbaar en hebben dus invloed op de uitkomst na behandeling. Vandaar het belang van de vroegtijdig detectie van deze schade. Via de te onderzoeken scan kan kraakbeenschade mogelijks makkelijker en vroeger vastgesteld worden zonder dat een operatie nodig 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)	Wanneer kraakbeenschade in de elleboog van de hond vroegtijdig kan vastgesteld worden aan de hand van een CT-scan met contrastvloeistof, kan een beter inzicht bekomen worden over het resultaat na behandeling en in sommige gevallen een kijkoperatie vermeden worden. Op die manier worden kosten uitgespaard voor de eigenaar, wordt de duur van de verdoving ingekort en blijft de hond gespaard van de ongemakken na een operatie (zoals bijvoorbeeld hechtingen, zwelling,...).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 honden (kliniekpatiënten)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 die deelnemen aan deze proef zijn kliniekpatiënten die sowieso een CT-scan en kijkoperatie zouden ondergaan. De enige extra handeling die wordt uitgevoerd in het kader van deze dierproef is een injectie in de elleboog met een contrastvloeistof. De injectie wordt uitgevoerd wanneer het dier onder volledige verdoving is. Na de CT-scan en de kijkoperatie kunnen de honden de dag zelf nog met de eigenaar naar huis.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is vooraf een studie op kadavers uitgevoerd om zeker te zijn dat het kraakbeen in de elleboog van de hond in beeld kan gebracht worden via een CT-scan met contrastvloeistof. Deze proef kan echter niet enkel op kadavers uitgevoerd worden omdat de kraakbeenschade die voorkomt in de elleboog van de hond niet representatief kan nagebootst worden. Het uitvoeren van deze CT-scan met contrastvloeistof bij honden met een probleem ter hoogte van de elleboog is dus noodzakelijk om de bruikbaarheid van deze techniek te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het is belangrijk om een voldoende grote variatie aan kraakbeenletsels, gecombineerd met verschillende types van letsels uit het elleboogdysplasiecomplex te kunnen diagnosticeren via deze CT-scan met contrastvloeistof. Aan de hand van de klinische ervaring van de projectleider werd bepaald dat we met het vooropgestelde aantal patiënten een voldoende variatie in kraakbeenletsels zullen kunnen diagnosticeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gaat om een aandoening ("medial compartment disease") die specifiek gelokaliseerd is in de elleboog van de hond. De gekozen diersoort is dus de doelgroep waarvoor de onderzoeken worden uitgevoerd. De CT-scan en de kijkoperatie worden sowieso uitgevoerd bij deze patiënten, de injectie in het gewricht is het enige bijkomende ongemak voor de dieren. Deze injectie 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.	uitgevoerd onder algemene verdoving waardoor de honden hier niks van merken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 322

<b>Titel van het project</b>	Hoe wordt een <i>Salmonella</i> infectie bij duiven overgedragen van ouder naar jong?	
<b>Looptijd van het project</b>	10 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Salmonella</i> , duif, verticale overdracht	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken of <i>Salmonella</i> bij duiven overgedragen kan worden van ouder naar jong via eieren en / of sperma. Hiervoor onderzoeken we of <i>Salmonella</i> aanwezig is in de eieren en / of het sperma. Vervolgens zullen we jongen van besmette duiven opvolgen (gewicht, groei, aanwezigheid <i>Salmonella</i> in hun mest). <i>Salmonella</i> is, net zoals bij varkens en kippen, een veel voorkomende bacterie bij duiven die zeer veel ziekte veroorzaakt. Omdat we momenteel niet weten hoe de bacterie ziekte veroorzaakt, kunnen efficiënte bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie niet ontwikkeld worden.	

<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>Elk jaar worden vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Inzicht in de manier waarop duiven de bacterie kunnen overbrengen naar hun jongen zal belangrijke informatie verschaffen. Dit kan extra informatie opleveren over de plaats waar <i>Salmonella</i> zich kan verschuilen in een duif en waarom de bacterie dit doet. Bovendien zullen we ook informatie verkrijgen over het effect van <i>Salmonella</i> op de kweek bij duiven. Kennis over hoe <i>Salmonella</i> ziekte veroorzaakt is noodzakelijk om efficiënte behandelingsmethoden en preventie (vb vaccins) te kunnen ontwikkelen die de ziekte kunnen bestrijden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Duiven (40 volwassen duiven, 20 tal jonge duiven zullen vermoedelijk geboren worden)</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>Om de duiven met <i>Salmonella</i> te besmetten zal éénmalig <i>Salmonella</i> toegediend worden via een buisje rechtstreeks in de krop. De mannelijke duiven zullen vastgenomen worden voor sperma afname en eieren zullen verzameld worden. Na deze periode mogen de duiven hun eieren zelf uitbroeden en worden de jonge duiven opgevolgd. Enkele jongen zullen ook met de hand worden groot gebracht en later weer in de groep geplaatst worden om deze op te volgen. Van de jongen zal 3 maal, met telkens 14 dagen tussen, een bloedstaal genomen worden. Ze worden ook elke dag gewogen, tot de leeftijd van 28 dagen. Deze handelingen brengen een beperkt ongemak met zich mee. Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden. De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd, wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Dit wil zeggen dat duiven waarbij de ongemakken té ernstig worden vroegtijdig op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Na 1 week is te verwachten dat de besmette duiven herstellende zijn. De besmette groep zal op het einde van de proef op correcte wijze worden geëuthanaseerd. Hun organen zullen voor laboratoriumonderzoek gebruikt worden. De niet besmette duiven zullen verder gehouden worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in de overdracht van een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven) van ouder naar jonge duif. Om informatie te krijgen over dit mechanisme en hoe <i>Salmonella</i> in een groep duiven kan circuleren is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie. Een dierloze methode is bijgevolg niet mogelijk.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 2 groepen van 20 duiven. Per groep zitten er 10 mannelijke duiven waarvan sperma zal verzameld worden. Er werd berekend dat dit aantal nodig is om</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	statistische relevantie te bekomen. Per afname zullen deze duiven net voldoende sperma produceren voor laboratoriumonderzoek. Om dit alles mogelijk te maken, en omwille van hun monogame levensstijl, is het noodzakelijk dat elke mannelijke duif een partner krijgt. Bijgevolg zullen 40 duiven gebruikt worden, wat het minimum aantal dieren is. Er wordt geschat dat er 20 jongen zullen geboren worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden (volière met kooiverrijking) en hebben al het nodige (nestkasten, grit, zitstokken, vliegruimte) ter beschikking. Alle handelingen gebeuren door een ervaren persoon en bovendien zullen de doffers getraind worden voor de sperma afname, om stress en ongemak te minimaliseren. Alle dieren worden constant opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De big als model voor het kind voor geneesmiddelenstudies	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	big, kind, pediatrie, geneesmiddelen, klinische studies	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 wenst men na te gaan of de big als surrogaat voor het kind kan dienen bij geneesmiddelenonderzoek. Studies bij kinderen uitvoeren is ethisch niet verantwoord. Daardoor is de kennis omtrent correct gebruik van geneesmiddelen bij kinderen zeer beperkt (vb. correcte doseringen). In dit project zullen er 3 geneesmiddelen geevalueerd worden (ibuprofen, omeprazole, amikacine) die vaak in de pediatrie gebruikt worden maar waaromtrent geen wetenschappelijke gefundeerde kennis omtrent correct gebruik voor bestaat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 big een goed model blijkt te zijn, kan dit verder uitgebreid worden naar andere geneesmiddelen. Dit zal leiden tot een correcter gebruik van geneesmiddelen bij kinderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het varken omwille van de sterke gelijkenissen van verschillende orgaansystemen tussen varken en mens (nier, huid, lever, darm, hart). Per studie zullen groepen van 8 dieren gebruikt worden, statistisch gezien het minimum aantal.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan een aantal bloedafnames en urinecollecties. Daarvoor zal er echter chirurgisch een katheter geplaatst worden om het ongemak bij de dieren te beperken. Na afloop van de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken zal hier gebruikt worden als model voor de mens omwille van de sterke gelijkenissen van verschillende orgaansystemen tussen varken en mens (nier, huid, lever, darm, hart).	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aantal dieren dat statistisch significant is.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Idem, varken als model voor de mens omwille van de sterke gelijkenissen. Bij pijn of erg ongemak zullen er gepaste maatregelen genomen worden (controle door dierenarts meermaals daags): medicamenteuze pijnbestrijding of 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.	

# 324

---

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een aanpasbaar vector vaccin tegen porcien epidemisch diarree virus	
<b>Looptijd van het project</b>	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PEDV / vaccin / varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Porcien epidemisch diarree virus (PEDV) is een zeer besmettelijk darmvirus dat aanleiding geeft tot waterige diarree en braken bij varkens van alle leeftijden met sterfte bij pasgeboren biggen. Uitbraken van diarree en massale biggensterfte ten gevolge van PEDV vormen momenteel een enorm economisch probleem in Amerika en Azië en door de snelle spreiding zullen deze hoog pathogene PEDV stammen hoogstwaarschijnlijk binnenkort ook in Europa geïntroduceerd worden. Aangezien er nog geen werkzaam vaccin op de markt is, is het doel van deze studie om na te gaan of een oraal toepasbaar vector vaccin bescherming kan bieden tegen PEDV infectie.</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>Bescherming van varkens tegen PEDV-geïnduceerde ziekte, door het opwekken van zowel actieve als passieve (maternale) immuniteit. Dit zal ervoor zorgen dat de economische verliezen door de massale biggensterfte en door de verminderde gewichtsaanzet bij mestvarkens sterk kunnen gereduceerd worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Varkens - 20 (4 groepen van 5 dieren)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De orale vaccinatie en staalname zullen slechts een geringe graad van ongemak teweegbrengen, gezien de beperkte invasiviteit en de korte duur van de handelingen (P1). Het vector vaccin zelf is stabiel verzwakt en geeft geen symptomen (P1). Het challenge PEDV virus is ook een laag pathogeen virus dat enkel milde symptomen geeft (milde diarree) in biggen van &gt;2 weken oud (P1). Aan het eind van het experiment zullen alle dieren geëuthanaseerd worden, wat een kortstondig moment van pijn/stress kan veroorzaken (P2).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>PEDV is een virus dat enkel varkens infecteert. Het doel van de proef is om na te gaan of het vaccin klinische, serologische en virologische bescherming kan bieden in varkens. Aldus is het onmogelijk om een alternatief te gebruiken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum drie verschillende waarnemingen (= drie dieren) per</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt. In het verleden hebben wij al aangetoond dat statistisch significante conclusies kunnen gemaakt worden met 5 dieren per groep, vandaar de keuze.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PEDV infecteert enkel varkens. Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met bijkomende warmtelamp in het begin van de proef gezien de jonge leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder de vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van IL-17A in de intestinale immuun respons tegen de protozoaire parasieten Giardia duodenalis en Giardia muris	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Giardia, darm parasiet, immuniteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen



	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit onderzoek is het ontrafelen van de kinetiek en de mechanismen betrokken in de IL-17 afhankelijke immuniteitsopbouw tegen de darmparasiet Giardia duodenalis. G. duodenalis is één van de meest voorkomende darmpathogenen bij mens en dier. Infecties hebben in de meeste gevallen een chronisch verloop en kunnen gepaard gaan met diarree. Tot op heden is het onduidelijk waarom de immuniteitsopbouw zo traag verloopt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De behandeling van parasitaire infecties bij mens en dier is momenteel hoofdzakelijk gebaseerd op chemisch gesynthetiseerde medicijnen. Het gevaar hiervan is dat het intensieve gebruik van dergelijke medicijnen kan leiden tot de ontwikkeling van resistentie. Het advies van verschillende Internationale instanties, zoals WHO, FAO en OECD, is dan ook om meer gebruik te maken van vaccins voor de bestrijding van infectieuze ziekten. Voor de ontwikkeling van dergelijke vaccins is het echter noodzakelijk dat we een goede kennis hebben van de natuurlijke immuniteitsopbouw bij geïnfecteerde individuen. Dit is dan ook de doelstelling van deze experimenten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen en muizen. Het exact aantal dieren zal later gespecificeerd worden, gebaseerd op onderzoek dat momenteel lopende is.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen een beperkt ongemak ondervinden bij het oraal infecteren, het rectaal verzamelen van mest en het nemen van een bloedstaal. Op het einde van de experimenten zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen alternatieve manier met een gelijkaardige betrouwbaarheid om de immuniteitsopbouw van dieren tegen deze parasiet te bestuderen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat zal gebruikt worden in deze experimenten zal gebaseerd worden op onderzoek dat momenteel lopende is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het bestuderen van de natuurlijke immuunrespons is het noodzakelijk om natuurlijke gastheren van deze parasieten te gebruiken in het onderzoek. Het welzijn van alle dieren zal dagelijks worden nagegaan. In geval van een ongeval of ernstige ziekte, buiten de proefopzet om, zullen de verantwoordelijken naar best vermogen de symptomen evalueren en beslissen te behandelen of het dier uit de proef te nemen en 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.	

## 326

<b>Titel van het project</b>	De impact van de pens op de gevoeligheid van kalveren voor het schimmelgift deoxynivalenol		
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalf / deoxynivalenol (DON) / pens		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepalen van een optimaal en praktisch haalbaar evenwicht tussen schimmelgift blootstelling en pensonwikkeling bij vleeskalveren. Het schimmelgift deoxynivalenol (DON) wordt in de pens van runderen verwerkt tot andere stoffen, welke minder schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid van het dier. Hoe goed de pens functioneerd is afhankelijk van de hoeveelheid ruwvoer (zoals stro of hooi) een kalf krijgt. Dit ruwvoer is echter vaak besmet met schimmelgiften. Deze proef is dus belangrijk om te kijken of het geven van ruwvoer een gunstig of een slecht effect heeft op de blootstelling van de kalveren voor dit specifiek schimmelgift.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze proef kan men leren welk effect het geven van meer ruwvoer (stro, hooi en vergelijkbare voeders) heeft op de blootstelling van kalveren aan het schimmelgift DON. Aan de hand van deze informatie kan men de voeding van witvleeskalveren aanpassen om de blootstelling aan het schimmelgift DON, en de bijkomende negatieve gevolgen voor de gezondheid van de dieren, te verkleinen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 kalveren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal tijdelijk ongemak zijn voor de dieren bij het plaatsen van de slokdarmsonde en intraveneuze katheters om toediening van het schimmelgift en bloednames toe te laten. Verdere bloednames gebeuren via de katheter om het ongemak voor de kalveren te beperken. Er wordt geen ongemak door het schimmelgift zelf verwacht, aangezien er gehalten toegediend worden die onder praktijkomstandigheden ook in de voeding kunnen worden aangetroffen, zonder dat de dieren er ziekte van vertonen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De verwerking van het schimmelgift is zeer complex, en gebeurt zowel in de pens door enzymes geproduceerd door het dier, bacteriën en andere eencellige organismen, als door het dier zelf, onder andere in de lever. Bovendien is de afbraak en verwerking van het schimmelgift ook afhankelijk van de voeding die de dieren krijgen. Het is net dit effect dat deze proef zal verduidelijken. Het is dus niet mogelijk om zo'n complex proces te simuleren zonder het gebruik van levende dieren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden 4 dieren gebruikt. Er zullen 2 herkauwende dieren worden gebruikt (dieren met een functionerende pens, die gevoed	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	worden met ruwvoer), en 2 jonge niet-herkauwende kalveren (dieren die nog geen functionerende pens hebben en gevoed worden met melk). Er worden telkens 2 dieren gebruikt om foute interpretatie door individuele variatie tussen de dieren te vermijden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De informatie die wordt vergaard zal worden toegepast in de witvleeskalfindustrie om de voeding te optimaliseren en zo de diergezondheid te verbeteren. De verwerking van het schimmelgift verschilt tussen diersoorten, daarom is het belangrijk om de proef uit te voeren met de doeldiersoort (kalveren). Om het ongemak van de dieren te beperken worden invasieve technieken tot een minimum beperkt, en wordt gebruik gemaakt van een intraveneuze katheter voor de bloednames om herhaald prikken te vermijden, en wordt urine opgevangen bij spontane urinelozing opgewekt door massage van de voorhuid.
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.	

## 327

<b>Titel van het project</b>	Practicum over technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek	
<b>Looptijd van het project</b>	Het practicum zal doorgaan in december 2014 en zal een halve dag in beslag nemen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aquacultuur, technieken, onderwijs	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Er zal een video opname getoond worden van een aantal vaak toegepaste technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek met vissen: omgang, verdoving, staalname (huid en kieuwen), inspuiting in de buikholte, inspuiting in de spieren, bloedname, euthanasie. Dit zal gevolgd worden door een practicum waarbij getoond zal worden hoe deze handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid zullen krijgen om zelf deze uit te voeren. Er zullen proefleiders aanwezig zijn met de nodige ervaring in deze handelingen die de studenten kunnen leiden en bijsturen waar nodig.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wij vinden het belangrijk om, naast het laten zien van de film, aan de studenten te tonen hoe bovengenoemde handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid te geven om zelf mucus-, kieuw- of bloedstalen te nemen, te verdoven, in te spuiten, of, na euthanasie, op een correcte manier stalen te nemen van de inwendige organen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 vissen: 2 karpers en 2 regenboogforellen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een beperkt ongemak ervaren door de staalname van het slijm ter hoogte van de huid. Voor de overige technieken worden de dieren verdoofd. De dieren worden niet meer bij bewustzijn gebracht en onmiddellijk op een correcte wijze geëuthanaseerd (door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Per vis worden vijf studenten voorzien. Meer studenten is niet haalbaar, omdat dit de zichtbaarheid van de vis en het goed kunnen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	meevolgen in het gedrang brengt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Karpers en forellen zijn belangrijk in de aquacultuur en worden ook als proefdier aangewend. Beide vissoorten hebben een verschillende gevoeligheid voor verdovende middelen. Zo wordt aan de studenten getoond dat vissoorten sterk van elkaar kunnen verschillen in hun reactie op verdoving. Er wordt door de proefleiders erop toegezien dat de hoeveelheid ongemak dat door de dieren wordt ervaren, zo minimaal mogelijk wordt gehouden. Dit gebeurt door de dieren op een rustige manier te benaderen en correct te hanteren. Enkel de staalname van het slijm gebeurt bij het wakkere dier.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 328

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een voedingsproduct om de toediening van orale medicatie aan katten te vergemakkelijken.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 weken (maximaal) per smakelijkheidstest, aanvraag voor 5 testen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	smakelijkheidstest, katten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 formule te ontwikkelen voor een product bedoelt om de opname van medicatie door katten te vergemakkelijken. In de huidige studie wordt nagegaan welke formule het meest smakelijk is voor katten. Er zullen verschillende smakelijkheidstesten uitgevoerd worden tot een zeer smakelijke product wordt gecreëerd. Het product wordt getest met een bittere smaakstof om het effect te evalueren. Het is op voorhand heel moeilijk om in te schatten hoeveel testen er zullen nodig zijn. Er worden daarom 5 smakelijkheidstesten aangevraagd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 veel katten-eigenaren moeilijk om orale medicatie toe te dienen. Dit leidt mogelijks tot onvoldoende behandeling van de zieke kat. Een product welke zeer smakelijk is en niet reageert met de medicatie, maakt het behandelen van katten voor zowel de eigenaar, de dierenarts als de kat zelf veel minder stressvol en efficiënter.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 20 proefkatten gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt weinig tot geen ongemak verwacht gezien het om smakelijkheidstesten gaat. De professioneel opgeleide dierenverzorger en proefleider zullen extra attent zijn op het eventuele optreden van bijwerkingen. Indien deze optreden, dan wordt dit dier uit de proef gehaald	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien het gaat om een smakelijkheidstest om een product te ontwikkelen dat specifiek smakelijk is voor katten, is er geen alternatief mogelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien we geen idee hebben hoeveel dieren er nodig zijn om bruikbare resultaten te bekomen, werd het aantal arbitrair gekozen.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij geloven dat wij hiermee voldoende dieren hebben voor goede resultaten, zonder een onnodig aantal dieren te gebruiken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien het gaat om een product ontwikkeld specifiek voor katten, is er geen alternatief mogelijk. De dieren worden dagelijks gecontroleerd. Enige afwijkend gedrag of verdenking van ziekte wordt direct gemeld en onderzocht. Indien nodig, worden de dieren uit de proef gehaald. Zij worden slechts kort uit hun normale huisvesting gehaald om het ongemak te minimaliseren. Verder wordt er wekelijks een bezoek gepland door een dierenarts om het welzijn te controleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Bescherming van jonge duiven tegen een <i>Salmonella</i> infectie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken / 2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Duif, <i>Salmonella</i> , weerstand, antistoffen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken of jonge duiven, geboren en grootgebracht door ouders die besmet werden met <i>Salmonella</i> beter beschermd zijn tegen <i>Salmonella</i> wanneer ze hiermee in contact komen. Dit in vergelijking met jongen, geboren uit <i>Salmonella</i> negatieve ouders. <i>Salmonella</i> is, net zoals bij varkens en kippen, een veel voorkomende bacterie bij duiven die zeer veel ziekte veroorzaakt. Omdat we momenteel niet weten hoe de bacterie ziekte veroorzaakt en hoe bescherming door opbouw van antistoffen (ouder op jongen) precies verloopt, kunnen efficiënte bestrijdingsmaatregelen zoals vaccinatie niet ontwikkeld worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Elk jaar worden vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Inzicht in de manier hoe jongen uit besmette ouders bescherming kunnen krijgen zal belangrijke informatie verschaffen. Door opbouw van antistoffen is het mogelijk dat de duiven veel minder gevoelig zijn voor deze bacterie (en geen symptomen meer vertonen) of dat de bacterie helemaal niet aanslaat. De informatie uit deze proef kan gebruikt worden in de ontwikkeling van preventieve maatregelen (vaccins) alsook in vaccinatieschema's en managementaanpassingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 duiven	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de duiven met <i>Salmonella</i> te besmetten zal éénmalig <i>Salmonella</i> toegediend worden via een buisje rechtstreeks in de krop. Dit aan 20 duiven. Voor deze handeling zal er ook bloed genomen worden. 5 andere duiven, geboren uit de negatieve ouders, zullen bijgeplaatst worden in de volière waar de volwassen besmette duiven gehuisvest zitten. Van hun wordt voor de verplaatsing een bloedstaal genomen en 1 maand na verhuizing. Deze handelingen brengen een beperkt ongemak met zich mee. Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden. De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd, wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Dit wil zeggen dat duiven waarbij de ongemakken té ernstig worden vroegtijdig op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Na 1 week is te verwachten dat de besmette duiven herstellende zijn. De besmette groep (20 duiven) zal op het einde van de proef (na 2 weken) en de 5 besmette duiven (na 2 maanden) op correcte wijze worden geëuthanaseerd. Hun organen zullen voor laboratoriumonderzoek gebruikt worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in het mechanisme van een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven) van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ouder naar jonge duif. Meer bepaald hoe weerstand opgebouwd wordt en op welke manier deze bescherming geeft. Om informatie te krijgen over dit mechanisme is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie. Een dierloze methode is bijgevolg niet mogelijk.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 2 groepen van 10 duiven (20 duiven). Er werd berekend dat dit aantal nodig is om statistische relevantie te bekomen. Er werd gekozen om 5 dieren te verplaatsen van groep. Dit omdat 3 duiven het minimum is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen en omdat er altijd duiven kunnen zijn die anders kunnen reageren dan verwacht. Dit komt neer op een totaal van 25 duiven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op <i>Salmonella</i> stammen die bij duiven voorkomen. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden en hebben al het nodige ter beschikking. Alle handelingen en constante opvolging van de duiven gebeuren door een 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.	

## 330

<b>Titel van het project</b>	Effect van orale toediening van het probioticum <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> op <i>Clostridium difficile</i> infecties in de darm
<b>Looptijd van het project</b>	De proef zal in totaal 4 weken duren. De eerste twee weken brengen de dieren door in de onderzoeksfaciliteiten om te wennen aan de nieuwe omgeving. Daarna start de proef die 2 weken duurt.
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> ; <i>Clostridium difficile</i> ; behandeling

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in het onderzoek naar alternatieven voor antibioticumtherapie voor de behandeling van <i>Clostridium difficile</i> infecties (CDI). <i>Clostridium difficile</i> is een bacterie die behoort tot de ziekenhuisbacteriën die resistent zijn aan veel verschillende antibiotica. Deze bacterie kan de darm van mensen en dieren infecteren en aantasten indien de normale darmflora is verstoord, meestal ten gevolge van antibioticumgebruik. Aangezien antibioticumgebruik een belangrijke trigger vormt voor CDI en de ontwikkeling van antibioticumresistentie moet worden tegengegaan, is het van groot belang om te zoeken naar alternatieve behandelingen voor CDI.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Resultaten van een voorgaande muizenproef toonden aan dat na inductie van CDI de orale toediening van een hoge concentratie van een Bacillus stam leidde tot sterke reductie van ziekte. In deze proef zal worden nagegaan of hetzelfde beschermend effect bereikt kan worden bij toediening van een lagere concentratie van de Bacillus stam. Daarnaast zal ook worden bepaald of toediening van sporen van deze Bacillus stam hetzelfde effect oplevert als de levende vorm vermits dit met het oog op een commerciële toepassing een groot voordeel oplevert in de productie en houdbaarheid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze dierproef zal worden uitgevoerd met muizen. In totaal zullen 150 dieren worden getest, onderverdeeld in groepjes van 15 dieren per te testen behandeling.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de behandelde testgroepen weinig of geen hinder zullen ondervinden ten gevolge van de infectie met <i>Clostridium difficile</i> . De niet-behandelde controlegroep kan echter wel hinder ondervinden. De dieren zullen zeer streng worden opgevolgd op tekenen van ziekte zoals diarree en gedragsstoornissen,... De mate van gewichtsverlies vanaf het begin van de proef zal strikt worden opgevolgd. Indien bepaalde dieren ernstige hinder ondervinden of een sterk gewichtsverlies kan worden vastgesteld, zullen de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Uiteindelijk zullen op het einde van het experiment alle dieren worden geëuthanaseerd om via microscopische analyse van de darm na te gaan of een voordelig effect van de behandeling kan worden vastgesteld.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	In het laboratorium werd aangetoond dat de Bacillus stam	

<b>karakters)</b>	Clostridium difficile kan inhiberen in vitro. Het is echter onmogelijk om hieruit te besluiten dat deze microorganismen een voordelig effect hebben op CDI in een diermodel. Er moet immers rekening gehouden worden met veel factoren zoals de aanwezigheid van andere microorganismen in de darm, de (al dan niet) passage van het probioticum doorheen het maag-darmstelsel... Om na te gaan of deze microorganismen kunnen gebruikt worden als alternatief, is een diermodel essentieel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Via een berekening met een statistisch programme werd het nodige aantal dieren bepaald.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel dat in deze proef wordt gebruikt, werd beschreven in de wetenschappelijke literatuur als model voor CDI en is reeds succesvol toegepast. Om het ongemak van de dieren te minimaliseren zullen deze zeer strikt worden opgevolgd op tekenen van ziekte zoals diarree, dehydratie... Daarnaast werden de kooien verrijkt met mouse play tunnels om het welzijn van de dieren te verbeteren. Indien wordt vastgesteld dat de dieren teveel hinder ondervinden zullen de dieren op correcte wijze worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 331

<b>Titel van het project</b>	Klinische studie ter evaluatie van twee commercieel beschikbare voedingen bij obese katten met suikerziekte.
<b>Looptijd van het project</b>	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	kat, obesitas, suikerziekte, voeding, insuline

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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 behandeling van suikerziekte bij katten bestaat uit het toedienen van insuline via onderhuidse injecties, het voeren van een aangepast dieet en bekomen van ideaal lichaamsgewicht. In deze proef wordt de behandeling van suikerziekte bij katten met overgewicht gecontroleerd aan de hand van twee diëten in blikvorm met een verschillende samenstelling. Verwacht wordt dat katten op het dieet met hoog eiwitgehalte sneller gereguleerd zullen zijn in vergelijking met de katten op het dieet met matig eiwitgehalte. Verder wordt verwacht dat de katten op het hoog eiwitdieet sneller hun ideaal lichaamsgewicht zullen bereiken in vergelijking met de katten op het matig eiwitdieet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 doel van de behandeling van suikerziekte bij de kat is het verbeteren van de levenskwaliteit en verlengen van de levensverwachting. Het is zelfs realiseerbaar dat de katten geen insulineinjecties meer nodig hebben om hun bloedsuikerspiegel binnen referentiewaarden te houden maar enkel het aangepaste dieet levenslang moeten eten. Aan de hand van deze proef, waarin de behandeling tussen de twee groepen volledig gestandaardiseerd is op de samenstelling van de diëten na, kan een behandelingsprotocol samengesteld worden dat praktiserende dierenartsen in de toekomst kunnen gebruiken om zoveel mogelijk katten met suikerziekte optimaal te gaan behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Katten. In totaal zullen maximaal 42 katten in privé eigendom gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor deze studie zal er één keer maandelijks bloed en urine afgenomen worden. Deze staalnames veroorzaken minimale pijn en ongemak, verdere negatieve effecten worden er niet verwacht. Door deze behandeling zal de levensverwachting van de deelnemende dieren stijgen wat een positief eerder dan een negatief effect is.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Om optimaal te kunnen inschatten wat het effect van het dieet is	

<b>karakters)</b>	bij obese katten met suikerziekte op de stabilisatie van de ziekte, is het noodzakelijk patiënten te gebruiken. Ook omdat langdurige opvolging noodzakelijk is, is het niet mogelijk deze informatie op een alternatieve dierloze wijze te bekomen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In vergelijkbare studies waarin patiënten gebruikt werden is steeds een groot percentage van resultaten onbruikbaar door externe factoren die mede de proef bepalen, dit kan oplopen tot 40%. Daarom dat we aan de hand van statistische berekeningen het aantal katten in deze proef bepaald hebben, rekening houdend met mogelijks 40% onbruikbare resultaten. Dit komt dan neer op 15 katten maximaal per behandelingsgroep om relevante resultaten te kunnen behalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het ziekteverloop van suikerziekte bij de verschillende diersoorten is sterk verschillend dus is het noodzakelijk de diersoort waarop het protocol toegepast zal kunnen worden te gebruiken in de proef. Om ongemak bij de katten te minimaliseren zal er slechts één keer per maand bloed en urine afgenomen worden ter controle van de effecten van de behandeling. Er is geen negatief effect op het welzijn te verwachten. Met het proefopzet verwachten we eerder een verbetering van het welzijn vergeleken met de situatie voor de diagnose van de suikerziekte.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 332

<b>Titel van het project</b>	Gastheerfactoren die de klinische uitkomst (subklinisch versus paralyse) bepalen tijdens een infectie met neurovirulent equine herpesvirus type 1 (EHV-1) bij het paard	
<b>Looptijd van het project</b>	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EHV-1 / paard / neurologische stoornissen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>EHV-1 is één van de belangrijkste virussen bij paarden. Ieder jaar opnieuw moeten waardevolle dieren geëuthanaseerd worden omdat ze neurologische stoornissen ontwikkelen door EHV-1. De huidige vaccins en antivirale middelen kunnen geen volledige bescherming geven tegen de door EHV-1 geïnduceerde zenuwsymptomen. Er is dus nood aan meer kennis over de pathogenese van EHV-1 in zijn gastheer, het paard. Met die kennis zullen vaccins geoptimaliseerd en efficiënte antivirale therapieën ontwikkeld kunnen worden. Omdat de door EHV-1 geïnduceerde zenuwsymptomen tot op heden nog niet gereproduceerd kunnen worden, is het onmogelijk om de efficaciteit van vaccins of antivirale therapieën te testen. De pathogenese van EHV-1 bestaat uit (1) primaire replicatie t.h.v. de respiratoire mucosa, (2) infectie van nasale mucosa leukocyten, (3) viremie en (4) adhesie van geïnfecteerde leukocyten aan endotheelcellen van het centraal zenuwstelsel met transfer van het virus naar omgevende cellen. Omdat de graad van replicatie gerelateerd is aan de ernstigheid van de symptomen, zullen de factoren die de efficiëntie van EHV-1 replicatie bevorderen op elk level van infectie <i>in vitro</i> bepaald worden: (1) verschillende barrières (mucus/defensine) en intercellulaire verbindingen verwijderen ter hoogte van respiratoire epitheelcellen om virale receptoren meer toegankelijk te maken, (2) het aantal naso-mucosale leukocyten verhogen om zo de viremie te vergroten, (3) de adhesie van geïnfecteerde leukocyten aan endotheelcellen activeren. Hierna zullen we de verzamelde informatie gebruiken om <i>in vivo</i> het effect van de verschillende factoren te bestuderen en door deze verschillende factoren te combineren zullen we trachten een model op te stellen om neurologische stoornissen te reproduceren.</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 een model om de door EHV-1 geïnduceerde neurologische stoornissen te reproduceren kunnen we de efficiëntie van nieuwe vaccins en antivirale therapieën testen. Het zal ons ook waardevolle informatie omtrent de pathogenese van EHV-1 in zijn gastheer opleveren, waarmee we dan later deze betere antivirale middelen kunnen ontwikkelen.</p>	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Pony's (4 groepen van 3 dieren), en als het eerste deel succesvol is nogmaals 4 groepen van 3 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De pony's zullen gesedeerd en lokaal verdoofd of onder volledige anesthesie gebracht worden wanneer een pijnlijke ingreep (zoals een nasale lavage of het nemen van een biopt) wordt gedaan. Klinische parameters (temperatuur, pols, ademhaling) opvolgen, swabs nemen en bloed nemen uit een katheder zijn minimaal invasieve en kortdurende ingrepen en veroorzaken dus weinig stress. Het is gekend dat EHV-1 griepachtige symptomen zoals koorts, anorexie, depressie, nasale uitvloeit en opzetting van submandibulaire en retrofaryngeale lymfeklieren kan veroorzaken. De pony's die uiteindelijk neurologische symptomen zullen ontwikkelen (ataxie, verlamming van voor- en/of achterbenen, urinaire incontinentie, constipatie, staartverlamming, oedeem) zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden (human endpoint). Op deze manier wordt hun lijden tot een minimum beperkt en het histopathologisch en virologisch onderzoek van hun respiratoire mucosa en zenuwstelsel zal waardevolle informatie opleveren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de problemen omtrent EHV-1 te bestrijden, is er een nieuw vaccin of antivirale therapie nodig. De efficiëntie hiervan moet getest kunnen worden in de natuurlijke gastheer van EHV-1: het paard. Er is dus nood aan een model om de neurologische stoornissen, veroorzaakt door EHV-1 te reproduceren. Aan de hand van dit model kunnen we dan bepalen of een vaccin/antivirale therapie werkt, dit middel moet namelijk de neurologische stoornissen kunnen voorkomen. We zullen eerst " <i>in vitro</i> explant modellen" gebruiken om het effect van de verschillende individuele factoren te bepalen, maar daarna is een <i>in vivo</i> proef nodig om de werkelijke impact van elke factor na te gaan en om finaal een model op te stellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum drie verschillende waarnemingen (= drie dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De pony's zullen per 3 gehuisvest worden in een stal met strobedding. Er zal 2 keer per dag hooi gegeven worden en 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>pony's zullen ad lib water kunnen drinken en gebruik kunnen maken van een liksteen. Groepshuisvesting biedt het voordeel dat de pony's sociaal gedrag kunnen vertonen en het hooi, stro en de liksteen zullen de pony's bezig houden met eten. De dieren worden minstens 2 keer per dag geïnspecteerd en bij het minste teken van discomfort zal ingegrepen worden. Vanaf het moment dat er een pony zenuwsymptomen vertoont, zal hij geëuthanaseerd worden zodat onnodig lijden voorkomen wordt.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 333

<b>Titel van het project</b>	Hoe kunnen probiotica zeebaarslarven beschermen tegen ziekte ?	
<b>Looptijd van het project</b>	Maximum drie weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zeebaars; vislarven; probiotica; ziektekiemen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Dit onderzoek heeft als doel probiotica te vinden die vislarven beschermen tegen bacteriële ziekten. De aquacultuur (=viskweek) kampt net zoals de intensieve landbouw met ziekteproblemen. Vooral bij de larven (=jonge visjes) zijn er veel bacteriële ziekteverwekkers. Probiotica (=goede bacteriën die met de schadelijke bacteriën in concurrentie gaan voor plaats en voedsel) zouden hier een oplossing kunnen bieden. Hoe deze probiotica precies werken in het darmstelsel van de vislarve, is tot nu toe niet gekend. Deze kennis is wel heel belangrijk om de probiotica uiteindelijk op te markt te kunnen brengen en ter beschikking te stellen van viskwekers. Om het werkingsmechanisme te kunnen bestuderen, moeten eerst probiotica gevonden worden die een gunstig effect hebben op de overleving van vislarven en ze beschermen tegen ziekte. Van deze probiotica kunnen we dan het werkingsmechanisme onderzoeken in een volgend onderzoeksstadium.</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 is bijzonder belangrijk om te zoeken naar andere methodes om bacteriële ziekten te bestrijden dan het toedienen van antibiotica. Het veelvuldig gebruik van antibiotica kan namelijk zorgen voor het ongevoelig worden van bacteriën voor deze antibiotica met als gevolg dat een behandeling niet meer doeltreffend is. Het gebruik van probiotica is een beloftevolle behandelingswijze, maar meer onderzoek moet nog gebeuren vooraleer ze op de markt kunnen gebracht worden. Een belangrijk onderdeel van dit onderzoek is het bepalen van hoe deze probiotica precies werken en hun beschermend effect kunnen uitoefenen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>larven van zeebaars: proef loopt tot 20 dagen na het uitkomen uit het vsei; er zullen 1728 zeebaarslarven gebruikt worden.</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 larven krijgen de probiotica via het water. Om hun beschermend effect na te gaan, worden de larven besmet met een schadelijke bacterie of worden ze gezet in zouter water (=zouttest). De zouttest wordt in de aquacultuur vaak gebruikt als test voor de kwaliteit van de larve: hoe hoger de overleving in het zoutere water, hoe meer de larve bestand is tegen allerlei ziektes. We hopen dat de geselecteerde probiotica de larven zullen beschermen tegen de besmetting of het zoutere water. De kans bestaat dat de larven toch zullen sterven door de schadelijke bacterie of het hoger zoutgehalte. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600</b></p>	<p>De probiotica werden geselecteerd via een aantal labotesten zonder</p>

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

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van een nieuw muismodel voor de uitzaaiing via de lymfeklieren na injectie van borstkankercellen via het tepelkanaal .
<b>Looptijd van het project</b>	9 - 10 weken per proefdier

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis model melkkliertumor lymfeklier uitzaaiing	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het project kadert in het fundamenteel onderzoek naar de vroege uitzaaiing van borstkanker naar de lymfeklieren. Bij de huidige borstkankermodellen worden de kankercellen geïnjecteerd in het vet ter hoogte van de melkklier. In dit nieuw model worden voor het eerst tumorcellen bij vrouwelijke muizen via het tepelkanaal geïnjecteerd . Het doel van deze dierproef is het ontwikkelen van een tumormodel dat biologisch meer relevant is en via de lymfevaten uitzaait zoals borstkanker bij de vrouw en de vrouwelijke zoogdieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De verspreiding van de kankercellen doorheen het lichaam is de hoofdoorzaak van sterfte bij borstkankerpatiënten. Vooral de uitzaaiing naar de lymfeklieren in de oksel is één van de belangrijke factoren voor het inschatten van het verdere verloop van de ziekte. De afwezigheid van uitzaaiingen wordt sterk in relatie gebracht met het ziektevrij interval en met overleving. Er zijn geen diermodellen die uitzaaien via dezelfde route als bij de vrouw. Dit zorgt ervoor dat het uittesten van nieuwe behandelingen zeer beperkt blijft of op een irrelevant model gebaseerd is. In dit nieuw muismodel wordt verwacht dat de tumoren op een gelijkaardige wijze verspreiden als bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 volwassen mannelijke muizen en 60 volwassen vrouwelijke muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De nieuwe methode wordt uitgevoerd onder volledige verdoving. Dit kan bij het begin en het einde van de verdoving stress en bijgevolg een beperkt ongemak met zich meebrengen. Er kan een ontstekingsreactie ontstaan ter hoogte van de melkklieren door de injectie en door de kanker. Eventueel kan er ook ongemak optreden door de uitzaaiing. Alle dieren worden na afloop van het experiment op een humane wijze geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Er wordt bij dit model verwacht dat de uitzaaiing naar de	

<b>karakters)</b>	lymfeknoppen gebeurt zoals bij de mens. Er bestaat geen alternatieve methode voor dit muismodel met een gelijkaardige betrouwbaarheid. Uitzaaing kan enkel aangetoond worden met behulp van een volwaardig lichaam.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de bepaling van het aantal dieren werd rekening gehouden met de herhaalbaarheid van de waarnemingen, het meenemen van de juiste controles en het gebruik van het optimaal aantal melkklieren per proefdier. Zo wordt het aantal dieren beperkt tot het noodzakelijke minimum. Het voorgestelde aantal proefdieren komt overeen met huidige beschikbare wetenschappelijke literatuur.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel laat toe om een voldoende groot aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie) en op korte termijn meerdere parameters te screenen. De injectie gebeurt onder volledige verdoving, waardoor het dier weinig hinder ondervindt van de procedure zelf. Er wordt een pijnstiller toegediend vlak voor de inspuiting. Er kunnen echter geen ontstekingsremmers gegeven worden tijdens het verloop van het experiment, aangezien de ontstekingsreactie een invloed heeft op de ontwikkeling van de kankercellen. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking 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.	

## 335

<b>Titel van het project</b>	Invloed van de schimmelgiftstof deoxynivalenol op colibacillose bij vleeskippen		
<b>Looptijd van het project</b>	16 dagen		
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskip / deoxynivalenol / <i>Escherichia coli</i>		
<b>Doelstelling van het</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	

<b>project</b>		
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken of het nadelig effect op de darm van het meest voorkomende schimmelgiftstof deoxynivalenol vleeskippen gevoeliger maakt voor <i>Escherichia coli</i> infecties. De schimmelgiftstoffen zijn stoffen die geproduceerd worden door schimmels op gewassen. Na het opeten van deze besmette gewassen kunnen deze schimmelgiften de darm van kippen beschadigen. We onderzoeken of deze beschadiging van de darm zorgt voor een verhoogde opname van de <i>E. coli</i> bacterie in de bloedbaan. Een verhoogde opname van de bacterie in de bloedbaan zal leiden tot 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)	De ziekte colibacillose veroorzaakt door de <i>E. coli</i> bacterie is één van de hoofdoorzaken van grote economische verliezen in de pluimvee industrie. De resultaten van deze proef zullen de rol van het schimmelgift voor deze ziekte bepalen. Dit kan bijdragen tot gepaste maatregelen in de toekomst om het voorkomen van deze ziekte te verminderen. Dat zou het welzijn van de kippen ten goede komen en de pluimveehouders zouden minder economisch verlies lijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskippen, 228 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 schimmelgiftstoffen bevat. Echter is dit voeder besmet met een gehalte dat binnen de wettelijk toegelaten normen valt voor pluimvee. De toediening van de <i>E. coli</i> bacterie zal waarschijnlijk niet leiden tot ziektesymptomen. Alle dieren worden op correct wijze geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het effect van een schimmelgiftstof op de gevoeligheid voor een bacteriële infectie kan enkel onderzocht worden in een diermodel. Met	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	andere technieken is het niet mogelijk om het effect na te gaan op de complexe interactie tussen schimmeligift - darm van een dier en bacterie.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het betreft een eerste studie, waarbij zowel de ontwikkeling zal gebeuren van een diermodel voor een <i>E. coli</i> infectie bij vleeskippen, als het testen van de invloed van het schimmeligift hierin. Door beide te combineren kunnen we het aantal proefdieren sterk reduceren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden in groep gehuisvest, wat het sociaal gedrag ten goede komt. Ook wordt een deel van het voeder tussen de schavelingen gemengd om het scharrelgedrag aan te moedigen. Dieren zullen meermaal daags gecontroleerd worden door een dierenarts. Wanneer tekenen van ziekte zoals verminderde voederopname, verminderde drinkwateropname, te stil zitten opgemerkt worden zullen deze dieren onmiddellijk correct 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.	

## 336

<b>Titel van het project</b>	Effect van boterzuur op de gezondheid van het maag-darm stelsel bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, supplement, boterzuur, maag-darm gezondheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Maag-darm gezondheid is heden ten dage een belangrijk topic in de paardenhouderij. Koliek blijft tot op de dag van vandaag één van de belangrijkste oorzaken van sterfte bij paarden. Het doel van deze studie is na te gaan of supplementatie van boterzuur een positieve invloed zou kunnen hebben op de maag-darm gezondheid van paarden. Dit supplement is namelijk reeds met goed gevolg in gebruik bij de mens en andere diersoorten, maar bij paarden is dit nog nooit onderzocht. Mogelijks kan dit supplement later van toegevoegde waarde zijn in het behandelingsplan bij paarden die lijden aan allerlei spijsverteringsproblemen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bij andere diersoorten heeft uitgewezen dat het verhogen van de hoeveelheid boterzuur in het darmkanaal resulteert in verhoogde darmcel vermenigvuldiging. Daarnaast zijn er ook bewijzen dat boterzuur een ontstekingsremmende werking heeft, de bloedtoevoer naar de darm stimuleert en de woeking van tumorcellen onderdrukt. Bovenstaande resultaten zouden erop kunnen duiden dat boterzuur ook gunstig is voor de maag-darm gezondheid van het paard. In de toekomst kan dit supplement dan eventueel in het behandelingsprotocol van praktiserende dierenartsen opgenomen worden om paarden met specifieke spijsverteringsstoornissen optimaal te gaan behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden. In totaal zullen 16 slachtpaarden, gehuisvest in een commercieel bedrijf, gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren in deze studie slechts beperkt ongemak zullen ondervinden aangezien het om een voederproef gaat. Voor deze studie zal er twee maal bloed genomen worden en drie maal een meststaal verzameld worden door een ervaren dierenarts. Deze staalnames veroorzaken weinig pijn en ongemak, verdere negatieve effecten worden er niet verwacht. Op het einde van de studie zullen de dieren geslacht worden voor consumptie.	



<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aan de hand van deze studie zal het effect van boterzuur op het paardenlichaam onderzocht worden. Dit kan niet gebeuren bij een andere diersoort of op een alternatieve dierloze wijze gezien juist de diersoortspecifieke reactie van het paard op dit supplement zal worden onderzocht.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aan de hand van ervaring in verband met vorige studies gedaan door het labo diervoeding, werd het optimale aantal dieren voor deze studie geschat op 16. Op deze manier zal de variatie van de te onderzoeken parameters bij paarden en de grootte van het te verwachten effect kunnen bekeken worden. Gezien deze parameters op dit ogenblik nog niet gekend zijn, was het niet mogelijk om op basis van statistiek op voorhand een optimaal aantal dieren voor deze studie te benoemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 paarden te minimaliseren zal er slechts twee maal bloed en 3 maal een meststaal afgenomen worden. Dit zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts geassisteerd door een collega.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Waarom werkt een vaccin met een kunstmatig aangemaakt eiwit niet terwijl het natuurlijke eiwit wel bescherming biedt?
<b>Looptijd van het project</b>	7 weken
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Vaccinatie / muismodel / immuunrespons

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vaccins met de natuurlijke ASP eiwitten bieden goede bescherming bij het kalf tegen de meest voorkomende lebmaag parasiet Ostertagia, maar deze kunnen enkel geproduceerd worden m.b.v. levende proefdieren. Daarom wordt gezocht naar een manier om deze eiwitten artificieel na te maken. Voorlopig geven vaccins met dit nagemaakte eiwit nog te weinig bescherming. Inzicht in de verschillen van de algemene afweer reacties tegen de natuurlijk en de nagemaakte eiwitten kan helpen om een vaccin met nagemaakte eiwitten te optimaliseren	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij dit onderzoek zou op termijn een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende maagwormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 36 muizen gebruikt worden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen 3 keer een éénmalige injectie in het dijbeen met een zeer beperkt volume, waardoor het ongemak tot een minimum beperkt wordt. Na 7 weken worden de dieren verdoofd en geëuthanaseerd om al het bloed en de milt te verzamelen	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In deze proef wordt gekeken naar de afweer reactie die opgewekt wordt na vaccinatie. Dit is een zeer complex proces waarbij nog niet	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	alle mechanismen goed gekend zijn. Hierdoor is het onmogelijk om dit in het labo na te bootsen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Hoewel in het verleden vaak artikels over gelijkaardige proeven verschenen waar 10 dieren per groep gebruikt werden, leert een overzicht van de wetenschappelijke literatuur ons dat voor gelijkaardige studies, waarbij dezelfde parameters bestudeerd worden, 6 dieren per groep voldoende is om bruikbare resultaten te bekomen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het meest geschikt voor dit soort proeven aangezien er van dit dier een breed scala aan stammen bestaat met zijn specifieke kenmerken. Dit kan ons helpen een beter beeld te krijgen van de mechanismen achter de afweer reactie die opgewekt wordt. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en krijgen regelmatig een nieuwe vorm van kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal, knaagstokjes,...
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Verloop van het mycotoxine deoxynivalenol in het lichaam van de kalkoen	
<b>Looptijd van het project</b>	11 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	deoxynivalenol kalkoen mycotoxine	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Graangewassen kunnen besmet worden met schimmels die gifstoffen produceren. Deze gifstoffen, mycotoxines genaamd, zijn schadelijk voor het dier als het deze producten binnenkrijgt via het voeder. In deze studie zal het verloop (de toxicokinetiek) van het mycotoxine deoxynivalenol in de kalkoen worden nagegaan. Diersoortverschillen in de toxicokinetiek kan leiden tot verschillen in gevoeligheid van de diersoort aan het mycotoxine. Bijvoorbeeld is geweten dat varkens gevoeliger zijn aan DON in vergelijking met mestkippen omdat DON bij varkens in grote mate wordt opgenomen vanuit de darm naar de bloedbaan, hetgeen niet zo is bij mestkippen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan een inzicht geven in de diersoortgevoeligheid aan dit bepaalde mycotoxine. Dit is dan weer belangrijk voor de reguleren instanties die een bepaalde maximaal toegelaten gehalte van dit mycotoxine in veevoeder kunnen opleggen of aanpassen per diersoort.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kalkoen. Zes dieren is het minimum om zulke studies uit te voeren, gebaseerd op voorgaande ervaring binnen het laboratorium.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 het mycotoxine éénmalig in de krop toegediend, en éénmalig in de vleugelvene. Na beide toedieningen wordt er bloed afgenomen uit de pootvene om zo het verloop van het gehalte van het mycotoxine te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor beperkt ongemak bij de dieren. Aan de toegediende dosis is het niet schadelijk en worden er bijgevolg ook geen ernstige effecten verwacht. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden met een overdosis slaapmiddel.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het verloop van het mycotoxine in het lichaam (toxicokinetiek) is een complex gegeven die 4 verschillende processen omvat:	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	absorptie, distributie, metabolisatie en excretie. Alle orgaansystemen zijn betrokken bij één of meerdere van deze processen, wat het gebruik van een dierloze methode niet mogelijk maakt.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen 6 dieren gebruikt worden, het minimum voor dit type studies (gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium). Aangezien elk dier het mycotoxine 2 keer krijgt (eens via de krop, de andere keer in de vleugelvene) kan het aantal dieren gehalveerd worden (6 ipv 12),
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt rechtstreeks voor de doeldiersoort geopteerd aangezien toxicokinetiek sterk diersoortafhankelijk is en we net het verloop van dit mycotoxine bij de kalkoen willen nagaan. De dieren worden dagelijks (voor de proef)/continu (tijdens de proef) geobserveerd door een dierenarts. Indien deze lijden bij het dier vaststelt zal het dier uit de proef worden gehaald of voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 339

<b>Titel van het project</b>	Rol van de HofE, HofF en HofG eiwitten in vasthechting van <i>Helicobacter heilmannii</i> aan de maagwand.	
<b>Looptijd van het project</b>	De dierproef zal in totaal 9 weken duren. Bij aankomst zullen de dieren opgedeeld worden in 5 groepen (18 dieren per groep). Na 1 week, 4 weken en 9 weken infectie zullen er telken 6 dieren per groep geëuthanaseerd worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bacterie, vasthechting maagwand, maagontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. De mens wordt besmet via honden of katten, die drager kunnen zijn van deze bacterie. Vooraleer de bacterie ziekte kan veroorzaken, moet ze zich eerst vasthechten aan de maagwand. Welke mechanismen de bacterie hiervoor gebruikt is momenteel niet gekend. Uit proefbuisexperimenten is gebleken dat 3 kandidaat eiwitten een rol kunnen spelen in de vasthechting van de bacterie. Deze kandidaat-mechanismen zullen verder onderzocht worden in levende dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De identificatie van deze bacteriële mechanismen zal meer duidelijkheid geven over hoe <i>Helicobacter heilmannii</i> in de maag kan verblijven. Dit is essentieel voor de bacterie om ziekte te kunnen veroorzaken. De kennis hiervan kan ook toelaten om bestrijdingsmethoden, zoals vaccins, te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. Bij aankomst zullen de 90 dieren opgedeeld worden in 5 groepen (18 dieren per groep). Na 1 week, 4 weken en 9 weken infectie zullen er telken 6 dieren per groep geëthanaseerd 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 vorige proefdierexperimenten met deze bacterie vertoonden de muizen geen duidelijke klinische symptomen hoewel er wel enig ongemak kon zijn door de ontsteking die in de maagwand werd vastgesteld na microscopisch onderzoek. Tijdens de dierproef zullen de dieren zeer goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is zal het gewicht en temperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van meer dan 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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de maag het natuurlijke leefmilieu is van <i>Helicobacter heilmannii</i> is het belangrijk om de bacteriële mechanismen, die een	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	rol spelen in de vasthechting van de bacterie aan de maagwand, verder te bestuderen in levende dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistisch en wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen is 6 dieren per groep en per tijdstip van euthanasie het absolute minimum.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel wordt beschreven in de literatuur als een zeer geschikt proefdiermodel om na te gaan hoe <i>Helicobacter</i> bacteriën in de maag kunnen verblijven en ontsteking kunnen veroorzaken bij de mens. Tijdens het infecteren zullen de dieren onder lichte verdoving worden gebracht zodat het ongemak tijdens deze handeling voor de dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal, huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een nieuwe preventieve immunomodulerende behandeling tegen <i>Staphylococcus aureus</i> mastitis in een muis mastitis model.	
<b>Looptijd van het project</b>	De duur van het experiment is 24-48 uur per proefdier.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	S. aureus; mastitis; preventie; muis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 de uier van koeien besmet en aanleiding geeft tot een ontsteking genaamd mastitis. Deze ziekte kan nagebootst worden met een muismodel. Met deze dierproef willen we muizen beschermen tegen zo een S. aureus besmetting door de afweer van het dier met een voorbehandeling te verhogen. Het doel is dat het dier zelf de S. aureus infectie kan teniet doen zonder gebruik van antibiotica.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mastitis is 1 van de meest voorkomende aandoeningen bij melkvee. Het veroorzaakt ernstige economische verliezen en daarenboven kunnen uierontstekingen zeer pijnlijk zijn. Verder is de behandeling van mastitis nog steeds dé nummer 1 reden voor antibioticagebruik op een melkveebedrijf. In het bijzonder voor S. aureus mastitis zijn de huidige behandelingen ontoereikend en is er dus nood aan nieuwe therapeutica. Het muismodel laat toe een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie). Een finale dierproef bij het doeldier (rund) kan zo sterk beperkt worden in omvang.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 60 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 intramammaire inoculatie wordt uitgevoerd onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie). Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving enige stress en dus beperkt ongemak met zich meebrengen. De veroorzaakte ontstekingsreactie ter hoogte van de melkklieren veroorzaakt een matig ongemak, gekenmerkt door roodheid, zwelling koorts en pijn. Alle dieren worden na afloop van het experimenten op een humane wijze ingeslapen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel laat toe om een finale dierproef bij het uiteindelijke doeldier (rund) sterk te beperken in omvang. Er bestaat geen	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	alternatieve methode voor het muismodel met een gelijkaardige betrouwbaarheid.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de bepaling van het aantal dieren werd rekening gehouden met de herhaalbaarheid van de waarnemingen, het meenemen van de juiste controles en het gebruik van het optimaal aantal melkklieren per proefdier. Zo wordt het aantal dieren beperkt tot het noodzakelijke minimum. Het voorgestelde aantal proefdieren komt overeen met huidige beschikbare wetenschappelijke literatuur.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel laat toe een groter aantal proefdieren te gebruiken (statistische relevantie) en er kunnen er op korte termijn meer parameters gescreend worden. De intramammaire inoculatie gebeurt onder volledige verdoving, waardoor het dier weinig hinder ondervindt van de procedure zelf. Er wordt pijnstilling toegediend vlak voor de inoculatie, 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 341

<b>Titel van het project</b>	Het effect van een schimmelgift schimmelgif (mycotoxine) op een besmetting met <i>Salmonella</i> bij duiven	
<b>Looptijd van het project</b>	28 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Duif, mycotoxine, <i>Salmonella</i>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken wat het effect is van het mycotoxine deoxynivalenol schimmelgift (schimmelgift) op een <i>Salmonella</i> infectie bij duiven. Uit voorgaand onderzoek is gebleken dat 50% van de geteste duivenvoerders besmet is met deze schimmelgift (onder de wettelijke normen). Uit voorgaande experimenten bij kippen en varkens weten we dat deze schimmelgiften een nadelig effect hebben op de darmgezondheid en het verloop van een <i>Salmonella</i> infectie kunnen beïnvloeden. Aangezien deze bacterie héél belangrijk en veel voorkomend is bij duiven is het nuttig het effect van dit schimmelgift op een <i>Salmonella</i> besmetting specifiek bij duiven 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)	Elk jaar worden veel vele duiven met <i>Salmonella</i> besmet. Dit gegeven in combinatie met de aanwezigheid van schimmelgiften in het verkrijgbare duivenvoeder en de informatie uit experimenten bij andere diersoorten maakt dat dit experiment zeer nuttig is. Indien er inderdaad gezien wordt dat de schimmelgift deoxynivalenol een effect heeft op de ziekteverschijnselen en het verloop van een <i>Salmonella</i> besmetting bij duiven, is het noodzakelijk om mogelijke preventieve maatregelen te voorzien in de praktijk en bijkomende richtlijnen te geven aan voederfirma's.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 duiven	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>Wat het wegen van de duiven betreft brengt dit weinig ongemak met zich mee, buiten het even vastnemen. De bloedname die op verschillende tijdstippen (2x per duif) gebeurt, wordt door een ervaren persoon uitgevoerd. Hierbij wordt een zeer dunne naald in het vleugelbloedvat geplaatst en maximaal 0,5 ml bloed verzameld. De éénmalige toediening (besmetting) met <i>Salmonella</i>, via een buisje rechtstreeks in de krop is geen pijnlijke ingreep voor de duif die maximaal 5 seconden duurt. De opname van voeder waaraan schimmelgiften werden toegevoegd, brengt geen ongemak mee voor de duiven.</p> <p>Matig tot ernstig ongemak valt te verwachten bij de geïnfecteerde duiven, namelijk diarree, minder eten, gewichtsverlies, meer drinken. Uit vorige studies weten we dat de meerderheid (75%) van de duiven weinig ziekte ontwikkelen, een kleine minderheid van de dieren kan echter ziek worden (Hier verwacht maximaal 5 duiven). De gezondheidstoestand van alle dieren wordt constant opgevolgd (geen hinder voor de duiven zelf), wat het mogelijk maakt tijdig in te grijpen indien nodig. Dit wil zeggen dat duiven waarbij de ongemakken té</p>	

	ernstig worden vroegtijdig op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Na 1 week is te verwachten dat de besmette duiven herstellende zijn. De duiven zullen op het einde van de proef (na 2 weken) op correcte wijze worden geëuthanaseerd. Hun organen zullen voor laboratoriumonderzoek gebruikt worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De bedoeling van dit onderzoek is inzicht te krijgen in het effect van het schimmelgift deoxynivalenol op een <i>Salmonella</i> besmetting (wat veelvoorkomend is bij duiven). Meer bepaald willen we opvolgen hoe de besmetting verloopt en welke ziekteverschijnselen worden opgemerkt. Om informatie te krijgen over het effect van deze schimmelgift op de <i>Salmonella</i> besmetting is het noodzakelijk om een groep duiven te besmetten met deze bacterie en te voederen met een voeder dat besmet werd met de schimmelgift. Een dierloze methode is bijgevolg niet mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze proef zal er gebruik gemaakt worden van 2 groepen van 10 duiven (20 duiven). Er werd berekend dat dit aantal nodig is om statistische relevantie te bekomen en dit is bijgevolg het minimum aantal duiven dat gebruikt zal worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek spitst zich heel specifiek toe op een <i>Salmonella</i> besmetting bij duiven in combinatie met de opname van voeder besmet met een schimmelgift. Bijgevolg zijn duiven de enige geschikte soort voor deze studie. De duiven worden gehuisvest in de best mogelijke omstandigheden en hebben al het nodige ter beschikking. Alle handelingen en constante opvolging van de duiven gebeuren door een 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.	
---	--

## 342

<b>Titel van het project</b>	Heeft het gebruik van antibiotica een invloed op het ontstaan van <i>Salmonella</i> dragers.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Salmonella</i> , drager, antibiotica gebruik	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gebruik van antibiotica (tetracyclines) het ontstaan van <i>Salmonella</i> dragers in de hand werkt. Varkens die besmet zijn met <i>Salmonella</i> kunnen drager worden van deze bacterie zonder ziektesymptomen te vertonen. Op sommige momenten kunnen deze dragers echter <i>Salmonella</i> heruitscheiden en op die manier andere dieren en/of mensen gaan besmetten. Hoe deze dragers exact ontstaan, is niet goed geweten, maar er zijn aanwijzingen dat dit bevordert wordt door het gebruik van tetracyclines. Aangezien tetracyclines vaak gebruikt worden bij mens en dier, stelt zich dan ook de vraag of dit inderdaad het geval is en hoe dit komt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters))	Dit onderzoek kan extra informatie verschaffen over hoe <i>Salmonella</i> er in slaagt om zo lang in drager dieren aanwezig te blijven. <i>Salmonella</i> drager dieren zijn een belangrijke bron van <i>Salmonella</i> besmettingen bij de mens. De resultaten kunnen dus helpen om het aantal <i>Salmonella</i> besmettingen bij de mens te verminderen. Daarenboven zal dit project de veiligheid van tetracycline gebruik toetsen. Dit onderzoek kan dus extra informatie opleveren voor de behandeling en de preventie van een <i>Salmonella</i> besmetting.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (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?	<p>Veertig muizen worden besmet met <i>Salmonella</i>. Hiervoor wordt éénmalig een <i>Salmonella</i> oplossing via een sonde toegediend in de maag. Dit gebeurt onder anesthesie. De dieren zullen hier dus weinig ongemak van ondervinden. Na 48 uur wordt de behandeling met tetracyclines gestart door het antibioticum aan het drinkwater van 20 muizen toe te dienen. De andere 20 besmette dieren krijgen drinkwater zonder antibiotica. Vijf muizen worden niet geïnfecteerd en blijven gedurende de volledige proef negatief.</p> <p>Het is mogelijk dat sommige dieren de eerste 2-3 dagen na infectie een beperkt ongemak ondervinden (verminderde eetlust en/of minder actief). Na deze periode verdwijnen deze ongemakken en ondervinden de dieren geen zichtbaar ongemak. Uit eerdere studies met dit type muizen blijkt dat deze dieren goed bestand zijn tegen een <i>Salmonella</i> infectie. Indien de ongemakken bij bepaalde dieren te erg worden, zullen de dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd worden. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie. Op het einde van de proef worden alle dieren op een correcte wijze geëuthanaseerd, waarna hun organen voor verder laboratoriumonderzoek gebruikt worden.</p>
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<p>In deze proef zal onderzocht worden of tetracycline gebruik het ontstaan van <i>Salmonella</i> dragers in de hand kan werken. Dit onderzoek gaat verder op eerder verkregen resultaten uit laboratoriumonderzoek. Om deze bevindingen te staven, is het nodig om proefdieren te gebruiken. Om het gebruik van varkens als proefdier te minimaliseren, werd in het verleden een muismodel op punt gesteld om <i>Salmonella</i> infecties te onderzoeken. We gebruiken dus de muis als model voor het varken.</p>
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	<p>In deze proef zullen 45 muizen gebruikt worden. Er moeten 5 condities getest worden en uit vorig onderzoek weten we dat we 10 dieren per groep nodig hebben om de resultaten statistisch te kunnen verwerken. Om het aantal dieren toch te reduceren, hebben we geopteerd om slechts 5 dieren te gebruiken in de volledig negatieve groep omdat we van deze groep geen <i>Salmonella</i> aantallen moeten bepalen.</p>
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door <i>Salmonella</i> bacteriën te bestuderen. Tijdens het infecteren zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal (papier zakdoekjes), huisjes als schuilplaat en wc</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden en de dieren worden in groep gehuisvest.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 343

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een bestaand levend verzwakt PRRSV vaccin bij varkens.	
<b>Looptijd van het project</b>	13 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 genetische verschillende en gevaarlijkere stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van verschillende levend verzwakte vaccins bij jonge dieren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de 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?	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 waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen. Na challenge kan een hogere pijnscore gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PRRSV infecteert enkel varkens. Door de complexe immunologische, serologische, en virologische interacties bij dieren is het niet mogelijk deze vaccinatie-challenge 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum drie verschillende waarnemingen (= drie dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PRRS infecteert enkel varkens. // Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal. // 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.	

## 344

<b>Titel van het project</b>	Kunnen de schadelijke effecten van schimmeliggiftstoffen op varkens opgehoft worden door een veevoederadditief?	
<b>Looptijd van het project</b>	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines; varken; mycotoxine binder	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of bepaalde veevoederadditieven de schadelijke effecten van schimmeligiften bij varkens kan ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten zorgen ze voor schade bij het dier (zoals minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders genaamd, die deze mycotoxines mogelijks kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van twee mycotoxine binders na te gaan ten opzichte van het mycotoxine ochratoxine A bij varkens.	



<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 deze producten een gunstige werking hebben, en dus de schadelijke effecten van het mycotoxine kan teniet doen, dan kan dit product ingezet worden in de veehouderij wanneer dit mycotoxine aanwezig is in het diervoeder. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Varken. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden: 8 dieren per behandeling.</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 slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met toediening van mycotoxines aan varkens via een maagsonde en herhaalde bloedafnames bij deze dieren. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier (gebleken uit een vorige proef).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Omwille van de complexiteit van het maagarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit darm naar bloedbaan willen volgen is er geen volwaardig alternatief.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte</p>	<p>De doeldiersoort is het varken, de meest belangrijke diersoort in de Vlaamse intensieve veehouderij. Dit type mycotoxine komt ook het vaakst voor in varkensvoeder. Tevens worden de mycotoxine binders ook het vaakst gebruikt in de varkenssector. De dieren zullen stro, kettingen en speelballen ter beschikking krijgen om hun verblijf</p>

diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	aangenamer te maken. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er erge ongemakken zouden voordien, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 345

<b>Titel van het project</b>	Verloop van de ontstekingsremmers celecoxib en mavacoxib in het lichaam van papegaaiaachtigen	
<b>Looptijd van het project</b>	22 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	celecoxib mavacoxib valkparkiet	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Celecoxib is een ontstekingsremmer die bij parkieten en papegaaien gebruikt wordt in de behandeling van kliermaag dilatatie syndroom. Deze ziekte wordt veroorzaakt door een virus en gaat onder andere gepaard met ontsteking van het zenuwweefsel van het spijsverteringsstelsel. Uit klinische gevallen blijkt dat celecoxib de symptomen van deze ziekte vermindert en de levensverwachting verbeterd. Mavacoxib is een gelijkaardige ontstekingsremmer, maar heeft een veel langere werkingsduur dan celecoxib. Deze studie zal de verdeling van beide ontstekingsremmers nagaan in het lichaam bij valkparkieten. De informatie is belangrijk om de behandeling van kliermaagdilatatie syndroom te verbeteren.	

<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>Dit experiment zal bijdragen tot het optimaliseren van de behandeling van kliermaagdilatatatie bij parkieten en papegaaien. Op basis van de resultaten van dit experiment kunnen de dosering en frequentie van toediening van deze geneesmiddelen aangepast worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Valkparkieten (<i>Nymphicus hollandicus</i>) 72 dieren</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren krijgen één van beide geneesmiddelen éénmalig in de krop toegediend, en éénmalig in de vleugelve. Na beide toedieningen wordt er bloed afgenomen om zo het verloop van het gehalte van het geneesmiddel te kunnen volgen gedurende de tijd. Er zal per dier maximaal slecht drie keer bloed genomen worden. Dit zorgt voor beperkt ongemak bij de dieren. Na de proef zullen de dieren aangeboden worden ter adoptie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het verloop van het geneesmiddelen in het lichaam (farmacokinetiek) is een complex gegeven die 4 verschillende processen omvat: absorptie, distributie, metabolisatie en excretie. Alle orgaansystemen zijn betrokken bij één of meerdere van deze processen, wat het gebruik van een dierloze methode niet mogelijk maakt.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zullen 72 dieren gebruikt worden. Daar dit zeer kleine dieren zijn, zal er slechts enkele malen bloed kunnen genomen worden per dier. Dit is het minimum aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier. Aangezien elk dier het geneesmiddel 2 keer krijgt (eens via de krop, de andere keer in de vleugelve) kan het aantal dieren gehalveerd worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt rechtstreeks voor de doeldiersoort geopteerd aangezien farmacokinetiek sterk diersoortafhankelijk is en we net het verloop van deze geneesmiddelen bij papegaaiachten willen nagaan. De dieren worden dagelijks (voor de proef)/continu (tijdens de proef) geobserveerd door een dierenarts. Indien deze lijden bij het dier vaststelt zal het dier uit de proef worden gehaald of voortijdig worden geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 346

<b>Titel van het project</b>	Het verbeteren van de darmopname van een oraal vaccin om speendiarree bij biggen te bestrijden	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het project bedraagt 15 weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diarree, biggen, vaccinatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van het selectief richten van een vaccin dat via drinken wordt toegediend. Het vaccin wordt gericht naar een eiwit op het darmslijmvlies. We onderzoeken of dit de darmopname van het vaccin en de immuniteit verbetert die door het vaccin ontstaat. Speendiarree bij biggen wordt voornamelijk veroorzaakt door darmpathogenen. De beste manier om infecties met deze ziektekiemen te voorkomen is vaccinatie via drinken of voeding. Dit wordt sterk bemoeilijkt door een inefficiënte opname van het vaccin ter hoogte van het darmslijmvlies. Om de opname en doeltreffendheid van het vaccin te verhogen willen we dit selectief richten.	

<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>Deze dierproef kan de verhoogde opname en doeltreffendheid aantonen van een vaccin dat via drinken wordt toegediend en wordt gericht naar het darmslijmvlies. De opvolging van de opname en de werkzaamheid van het vaccin zal ons toelaten de optimale toedieningswijze te selecteren. Deze kennis zou de ontwikkeling van een vaccin voor de bestrijding van darminfecties bij biggen kunnen versnellen. Dit zou breder toepasbaar kunnen zijn, aangezien niet enkel biggen, maar ook reizigers naar en kinderen in ontwikkelingslanden getroffen kunnen worden door diarree veroorzaakt door darmbacteriën. Bovendien komen het afweersysteem en het maagdarmkanaal van mens en varken sterk overeen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Het varken: we zullen hiervoor maximaal 17 biggen gebruiken.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens deze dierproef zullen de dieren op regelmatige tijdstippen een intramusculaire injectie en bloedafname ondergaan. We verwachten dat de dieren hierbij matig ongemak zullen ondervinden. Alle dieren worden op het einde van de proef op een correcte manier (overdosis slaapmiddel) geëuthanaseerd, waarna weefsels genomen worden voor verder onderzoek.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tot op heden bestaat er geen dierloze, alternatieve methode om het effect van het selectief richten naar het darmslijmvlies op de opname en werkzaamheid van een vaccin te bestuderen. Het vaccin heeft namelijk een complexe interactie met het darmslijmvlies alsook met het afweersysteem in het lichaam. Dit kan enkel in het levende dier 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een statische analyse geeft aan dat we minimum 17 dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De darmbacterie waartegen het vaccin gericht is veroorzaakt enkel diarree bij varkens. Om het effect van een nieuwe toedieningsvorm</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>(via drinken of voeder) van een vaccin tegen speendiarree bij biggen te onderzoeken, is het noodzakelijk om de eindgastheer aan te wenden. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, zullen de biggen in groep gehuisvest worden en zal er kooiverrijking voorzien worden. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 347

<b>Titel van het project</b>	OPU (Ovum pick up in the mare)	
<b>Looptijd van het project</b>	kalender jaar 2013-2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oocyte / in vivo / training / fundamenteel oz	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De eicel rijping bij het paard wordt voornamelijk bestudeerd op eicellen bekomen uit slachthuispreparaten. Echter van deze eicellen is er geen 'voorgeschiedenis' gekend (hoe oud is het dier, hoe oud is de eicel, was de merrie hengstig of niet edm) hetgeen het moeilijk maakt om uitspraken te doen over de in vivo situatie. M.a.w we bekijken in vitro de totale populatie eicellen (van slachthuispreparaten) ipv die eicellen die in de merrie effectief tot rijping zouden komen. Om die reden ook wordt door reviewers van wetenschappelijke tijdschriften gevraagd om de bevindingen van van in vitro experimenten te vergelijken met in vivo materiaal.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 paard als model voor voortplantingsgerelateerde studies is het feit dat we de ovaria zeer makkelijk kunnen (echografisch) bestuderen in vivo. Verder kunnen we in België heel makkelijk aan paardeneierstokken geraken in het slachthuis (hetgeen bijna uniek is in de wereld). Deze twee troeven, gecombineerd met de ervaring in het labo, maakt dat we vooraanstaand onderzoek kunnen doen mbt genetische afwijkingen en verouderingsprocessen, die mogelijks ook hun relevantie hebben bij andere diersoorten (incl mensen).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	gebruikte diersoort: paard, 14 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?	Negatieve effecten: tijdens de procedure worden mogelijke ongemakken ondervangen door een epidurale anesthesie, sedatie en pijnstillers, er worden geen nadelige effecten verwacht na de procedure. De dieren die worden gebruikt in de procedure worden dagelijks opgevolgd en diergeneeskundig gecontroleerd. normaal gezien blijven deze dieren aanwezig gezien
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Alternatieven worden reeds (zeer uitgebreid) gebruikt (i.e. slachthuispreparaten). Zoals hierboven aangegeven is er een minimum aan in vivo aangeleverd vergelijkings materiaal nodig voor wetenschappelijk relevante uitspraken te kunnen doen over de in vitro bevindingen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om elk paard individueel niet te veel te moeten manipuleren is het aanhouden van de bovenvermelde aantallen noodzakelijk. Daarenboven is het experiment nuttig om assistenten voldoende routine te geven in de OPU procedure zodat de techniek ook kan ingezet worden in de klinische dienstverlening voor het bekomen van nakomelingen bij bepaalde vormen van infertiliteit.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	gebruikte diersoort: 14 vrouwelijke. Het betreft de dieren die aangehouden worden voor het klinische onderwijs. uiteraard worden de procedures zoals in vorige beschreven niet gecombineerd met hetgeen in deze aanvraag wordt vereist. Door alle paarden in te zetten in de OPU kan het ongemak voor de dieren worden geminimaliseerd door de paarden slechts in beperkte mate en beperkt in tijd in te zetten voor de OPU sessies.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

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

## 348

<b>Titel van het project</b>	Het effect van glyceride-derivaten van organische zuren op de darmgezondheid van de kip in een Salmonella-infectiemodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella/Vleeskip/Organische zuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële groeipromotoren in 2006 verboden werd door de EU, wordt er nog steeds volop gezocht naar alternatieven voor het controleren van gastro-intestinale aandoeningen in vleeskippen. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door Salmonella vanaf het moment van uitkippen. Salmonella is een humane pathogeen die vaak gevonden wordt in pluimveeproducten en ernstige ziekte kan veroorzaken bij de mens. De zoektocht naar geschikte controlemaatregelen, zoals het toedienen bepaalde voedingssupplementen, is dus van groot belang.	



<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>Wanneer blijkt dat één van de geteste voedingssupplementen een beschermende werking biedt tegen Salmonella, kan dit leiden tot het op punt stellen van preventieve en therapeutische behandelingen. Zo kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector voorkomen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>75 kuikens (Ross 308)</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 op dag 10 oraal geïnoculeerd worden met 0,5 ml van de opgegroeide kiem. Dit gebeurt op een rustige manier, zodanig dat de dieren hiervan zo min mogelijk leed ondervinden. Op dag 14 zullen de dieren geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedingssupplementen na te gaan. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de praktijk te gebruiken, namelijk in de pluimveesector, tegen Salmonella infecties, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat een dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Salmonella infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip en kunnen via hun producten worden overgedragen op de mens. Daarom wordt</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</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>voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen klinische symptomen mogen vertonen. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 349

---

<b>Titel van het project</b>	Verskil in veiligheid en opbouw van antistoffen tussen het gelijktijdig en apart toedienen van een <i>Escherichia coli</i> ( <i>E.coli</i> ) en Porcien Circovirus type 2 (PCV2) vaccin bij gelten	
<b>Looptijd van het project</b>	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veiligheid, antistoffenopbouw, gelijktijdig vaccineren, gelten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Gelten (vrouwelijk varken bestemd voor de fokkerij dat nog niet is bezaaid met varkenssperma) en zeugen worden onder normale omstandigheden in de varkensbedrijven zeer vaak en zeer veel gevaccineerd tegen bepaalde veel voorkomende ziekten om op die manier weerstand op te bouwen die ze dan kunnen doorgeven naar hun biggen via eiwitten aanwezig in de biest (eerste melk). Vaak krijgen gelten en zeugen die vaccins tegelijkertijd toegediend. Wat men niet weet is in hoeverre dit gelijktijdig toedienen van die vaccins invloed heeft op hun werkzaamheid. Een van deze ziekten waarvoor men kan vaccineren bij gelten en zeugen om de biggen een bescherming te bieden is neonatale coli diarree (veroorzaakt door de bacterie <i>E. coli</i>). Deze kiem veroorzaakt diarree bij pasgeboren biggen. Een andere ziekte waar vaak tegen gevaccineerd wordt bij de gelten en zeugen is wegwijnziekte (veroorzaakt door PCV2) waardoor biggen van 2 à 4 maand letterlijk wegwijnen, veel kleiner zijn dan hun soortgenoten een ruw haarkleed hebben, diarree en ademhalingsproblemen kunnen vertonen. We zouden graag onderzoeken of de veiligheid en de opbouw van beschermende eiwitten in het bloed van de gelt of zeug (antistoffen) die kunnen doorgegeven worden naar hun biggen via de biest in het gedrang komt wanneer deze twee vaccins (<i>E.coli</i>- en PCV2 vaccin) tegelijkertijd worden toegediend aan gelten. Hiervoor zullen er 4 groepen gevormd worden: een groep waar de vaccinaties beiden toegediend worden (V1+2), een groep waar enkel het <i>E.coli</i> vaccin (V1) wordt toegediend, een andere groep waar enkel het PCV2-vaccin (V2) wordt toegediend en een groep waarbij er geen vaccinaties worden toegediend(C=controlegroep). Om de opbouw van antistoffen te kunnen nagaan zal er bloed genomen worden van de gelten en om de veiligheid van het gelijktijdig toedienen van de vaccinaties na te gaan zal de eetlust, de temperatuur en de huidreacties ter hoogte van toediening vaccin worden bekeken in alle groepen.</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>Er kan nagegaan worden of het toedienen van meerdere vaccins tegelijkertijd (in dit geval <i>E.coli</i> en PCV2- vaccin) veilig is en of de antistoffenopbouw tegen beide vaccins niet in het gedrang komen. Deze informatie is nog niet gekend. De bekomen informatie kan ook zijn toepassing hebben op andere vaccinaties en op die manier kan het vaccinatieschema van gelten en zeugen beter afgesteld worden ten voordele van een zo gunstig mogelijke opbouw van antistoffen die dan doorgegeven worden naar hun biggen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In deze proef zullen varkens gebruikt worden. Er zullen in totaal 70 gezonde gelten voor de proef uitgekozen worden. 20 gelten in groep V1, V2 en V1+2 en 10 in groep C.</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>Deze proef zal uitgevoerd worden op een commercieel fokbedrijf, waar gelten altijd gehouden werden om te dienen voor de verkoop als fokdier. Wanneer ze het juiste gewicht (120-130 kg op ongeveer 220 dagen leeftijd) hebben bereikt worden ze uiteindelijk geïnsemineerd om gebruikt te worden als fokzeug in de bedrijven die de fokgelten aankoopt. Alle groepen (behalve de controle-groep) zullen gevaccineerd worden op 16 weken en op 19 weken. Groep V1 zal op 16 en 19 weken links in de nekspier gevaccineerd worden met het <i>E.coli</i> vaccin, groep V2 zal op 16 en 19 weken rechts in de nekspier gevaccineerd worden met het PCV2 vaccin en groep V1+2 zal op 16 en 19 weken links met het E.Coli vaccin worden gevaccineerd en rechts in de nekspier met het PCV2 vaccin. Vaccineren gebeurt routinematig in commerciële bedrijven en veroorzaakt een minimale pijn bij de gelten. Een eventuele huidreactie kan optreden bij de gelten op de plaats van de vaccinatie, maar dit veroorzaakt weinig ongemak bij de dieren. Bij alle gelten zal bloed worden genomen op 16 weken, 19 weken en 22 weken. Tijdens de bloedname worden de dieren gestropt. Dit is een lus rond de neus van het varken waardoor de dieren gedurende de staalname (ong. 1 minuut) een kort periode van stress kunnen ervaren. Dit heeft voor de varkens geen langetermijn gevolgen. De rectale temperatuur zal eveneens genomen worden bij alle gelten op 0 uur en 24 uur na elke vaccinatie. Op 0 uur zullen wij de rectale temperatuur nemen tegelijkertijd met de bloedname om de stress tot een minimum te beperken (de lichaamstemperatuur zal niet toenemen door de stress van het stroppen als de temperatuurname snel wordt gedaan). Om de gelten een minimum aan stress te bezorgen zullen wij de temperatuurname op 24 uur na vaccinatie doen zonder de dieren te stroppen indien mogelijk door het werken met een drijfplank. Met een drijfplank kunnen we de gelten in een hoek van het hok drijven en zullen ze minder stress ondervinden dan wanneer ze gestropt moeten worden. Indien dit niet mogelijk is zullen we ze toch stroppen voor ong. 20 seconden. Deze gestelde handelingen worden routinematige toegepast door dierenartsen als hulpmiddel om de diagnose van ziekten te stellen. Eveneens zal de eetlust visueel beoordeeld worden door de onderzoeker op 0 uur en op 24 uur na de vaccinaties. Lokale huidreacties zullen visueel beoordeeld worden op 0 uur, 1 uur, 6 uur, 24 uur, 72 uur, 21 dagen (dag van de tweede bloedname) en op 42 dagen (dag van de derde bloedname) na eerste vaccinatie volgens het volgende scoresysteem: 0. geen reactie, normale huid, 1=milde reactie, 1-4 cm<sup>2</sup> rode verkleuring, 2= matige reactie, 5-10 cm<sup>2</sup> rode verkleuring, 3= erge huidreactie, huidknobbel.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is noodzakelijk om gebruik te maken van dieren, meer bepaald varkens, aangezien deze proef wil nagaan of het nadelig is voor de</p>

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>veiligheid en de werkzaamheid dat gelten tegelijkertijd worden gevaccineerd met 2 vaccins.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Een berekening werd uitgevoerd om het minimum aantal dieren dat nodig is om betrouwbare resultaten te behalen voor de staalnames en scores van de hoofdparameters: temperatuur en resultaten bloedtest voor <i>E.coli</i> en PCV2. Deze berekeningen gaven als resultaat dat 20 dieren per behandelingsgroep ons betrouwbare resultaten zouden geven. In de controlegroep werden er slechts 10 dieren genomen omdat de parameters van deze dieren niet in de statistische vergelijkingen van de behandelingen zullen worden opgenomen, maar dienen als controle waarde om de parameters van de behandelings groepen mee te vergelijken. In totaal zullen er dus 70 gelten in de proef worden opgenomen. Enkel gezonde gelten zullen geselecteerd worden uit de ongeveer 200 gelten die nog in de afdeling aanwezig zullen zijn.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Varkens werden gekozen voor deze studie aangezien deze studie wil nagaan of het gelijktijdig toedienen van 2 vaccins bij gelten invloed heeft op de veiligheid van de vaccinatie en de werkzaamheid. Deze vaccins bieden bescherming aan de biggen tegen 2 ziekten die enkel bij varkens voorkomen: neonatale coli diarree (veroorzaakt door <i>E.coli</i>) en wegwijnziekte veroorzaakt door het porcien circovirus 2). Deze vaccins zijn bovendien enkel geregistreerd bij varkens. Andere diersoorten kunnen dus niet gebruikt worden voor deze studie. Het doel van deze studie is de resultaten te kunnen gebruiken om de gezondheid van varkens gehouden voor de vleesproductie onder commerciële omstandigheden te verbeteren. Deze twee ziekten komen nog veelvuldig voor in de varkensbedrijven wereldwijd. Door de vaccinatiestrategie van de zeugen te verbeteren kan de beste bescherming worden geboden via bloedeiwitten in de biest aan de biggen. Met deze studie zouden we kunnen nagaan wat de beste</p>

<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>vaccinatiestrategie is wat betreft veiligheid en werkzaamheid van de beide vaccins om zo eventueel vaccinatiestrategieën in de praktijk aan onze resultaten te kunnen aanpassen. Vaccinatie (tegen verschillende ziektes) geschiedt in elk varkensbedrijf in Vlaanderen en kan alleen maar de gezondheid van de varkens ten goede komen. De eventuele pijn of ongemakken veroorzaakt door de staalname zullen geminimaliseerd worden doordat de staalname door een ervaren dierenarts zal gebeuren. We hebben besloten om de varkens niet te verdoven tijdens de staalnames, omdat het korte ongemak tijdens de staalnames (ongeveer 1 minuut) niet opweegt tegen de langer periode die de varkens zullen nodig hebben om uit de verdoving te ontwaken. Wanneer er tijdens observatie van de gelten problemen worden vastgesteld met de gezondheid die niet aan de proef zijn te wijten) zal de gepaste behandeling worden ingesteld. De varkens zullen verzorgd worden door de veehouder van het bedrijf die sinds jarenlang ervaring heeft met het houden van varkens.</p>
--	---

## 350

<b>Titel van het project</b>	Verloop van het mycotoxine zearalenone in het lichaam van pluimvee	
<b>Looptijd van het project</b>	11 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mestkip, kalkoen, leghen, mycotoxines, zearalenone	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Graangewassen kunnen besmet worden met schimmels die gifstoffen produceren. Deze gifstoffen, mycotoxines, zijn schadelijk voor het dier als het deze stoffen opeet. In deze studie zal het verloop (de toxicokinetiek) van het mycotoxine zearalenone bij pluimvee (leghen/mestkip/kalkoen) worden nagegaan. Diersoortverschillen in de toxicokinetiek kan leiden tot verschillen in gevoeligheid aan het mycotoxine. Bvb is gekend dat varkens gevoeliger zijn aan deoxynivalenol (een ander mycotoxine) ivglm mestkippen omdat deoxynivalenol bij varkens in grote mate wordt opgenomen vanuit de darm naar de bloedbaan, wat niet zo is bij mestkippen. De mate van absorptie van zearalenone bij pluimvee is niet bekend
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan een inzicht geven in de diersoortgevoeligheid aan dit bepaalde mycotoxine. Dit is dan weer belangrijk voor de reguleren instanties die een bepaalde maximaal toegelaten gehalte van dit mycotoxine in veevoeder kunnen opleggen of aanpassen per diersoort.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kalkoen, leghen en mestkip. Zes dieren per diersoort is het minimum om zulke studies uit te voeren, gebaseerd op voorgaande ervaring binnen het laboratorium.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 het mycotoxine éénmalig in de krop toegediend, en éénmalig in de vleugelvene. Na beide toedieningen wordt er bloed afgenomen uit de pootvene om zo het verloop van het gehalte van het mycotoxine te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor beperkt ongemak bij de dieren. Aan de toegediende dosis is het niet schadelijk en worden er bijgevolg ook geen ernstige effecten verwacht. Na de proef zullen de mestkippen en kalkoenen geëuthanaseerd worden met een overdosis slaapmiddel. De leghennen worden ter adoptie aangeboden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het verloop van het mycotoxine in het lichaam (toxicokinetiek) is een complex gegeven die 4 verschillende processen omvat: absorptie, distributie, metabolisatie en excretie. Alle orgaansystemen zijn betrokken bij één of meerdere van deze processen, wat het gebruik van een dierloze methode niet mogelijk maakt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen 6 dieren per diersoort gebruikt worden, het minimum voor dit type studies (gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium).

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aangezien elk dier het mycotoxine 2 keer krijgt (eens via de mond en anders via een ader) kan het aantal dieren per diersoort gehalveerd worden (6 ipv 12). Ook is het belangrijk om verschillende diersoorten te onderzoeken om zo verschillen in gevoeligheid tussen diersoorten te bestuderen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt rechtstreeks voor de doeldiersoorten geopteerd aangezien toxicokinetiek sterk diersoortafhankelijk is en we net het verloop van dit mycotoxine bij deze twee pluimveediersoorten willen nagaan. De dieren worden dagelijks (voor de proef)/continu (tijdens de proef) geobserveerd door een dierenarts. Indien deze lijden bij het dier vaststelt zal het dier uit de proef worden gehaald of voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 351

<b>Titel van het project</b>	Bepalen van leeftijdsgerelateerde variaties in de nierperfusie aan de hand van contrast-echografie bij gezonde honden.	
<b>Looptijd van het project</b>	De honden zullen gecollecteerd worden over een periode van 1 jaar; iedere hond zal 2 onderzoeken ondergaan: eerste onderzoek en 1 ter opvolging na 12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chronische nierziekte, nierdoorbloeding, hond	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Veranderingen in de doorbloeding zijn vaak een vroege aanwijzing voor nierfalen die kunnen gedetecteerd worden voor er afwijkingen zijn op bloedonderzoek. Contrast echografie is een zeer veilige, niet belastende techniek voor bepalen van de nierdoorbloeding van de hond. Bij gezonde mensen zijn er veranderingen in de nierdoorbloeding door verouderen. Dit verklaart de nood aan leeftijdsgebonden normaalwaarden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is een frequent voorkomende aandoening, die ongeveer 15% van de oudere honden treft. Vroegtijdige diagnose en behandeling zorgt voor een betere levenskwaliteit en langere overleving. Dit verklaart de sterke nood aan technieken die vroegtijdig een gedaalde nierfunctie kunnen detecteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 honden in totaal - De honden zullen opgedeeld worden in groepen volgens leeftijd en gewicht (5 honden per groep; 12 groepen).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De procedure is vrij kort en veroorzaakt slechts beperkte pijn (plaatsen katheter). Bovendien worden de dieren kort gesedeerd (kalmerend middel) gebracht om beweging gedurende de echografie te mijden, tegelijk beperkt dit ook de stress en het ongemak voor de honden. Contrast echografie is een bijzonder veilige techniek, met slechts zelden, minimale nevenwerkingen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen verder gebruikt worden in de diagnostiek van nierfalen bij de hond. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te voeren.	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>60 honden in totaal - De honden zullen opgedeeld worden in groepen volgens leeftijd en gewicht (5 honden per groep; 12 groepen).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De resultaten zullen gebruikt worden voor de diagnostiek van nierfalen bij de hond. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt (enkel plaatsen katheter). Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenartsen toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Vergelijking van de gen-gebaseerde immunisatie tussen verschillende mRNA modaliteiten met geïmplementeerde nucleotide modificaties.	
<b>Looptijd van het project</b>	6 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA vaccin, kanker immunotherapie, C57BL/6, IL12 pDNA adjuvant	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>1 de humorale en cellulaire immunoresponsen vergelijken na toediening van vier soorten mRNA: ongemodificeerd, gemodificeerd type 1, gemodificeerd type 2 en RNA replicon, die coderen voor een antigen (OVA).</p> <p>2 het expressie niveau en de duur van <i>in vivo</i> bioluminescentie (IVIS Lumina) volgen.</p> <p>3 het vaccinatie effect na toediening van naakt RNA vergelijken met RNA gecombineerd met IL12 pDNA als adjuvans.</p> <p>4 gevaccineerde muizen uitdagen door ze te injecteren met B16 melanoma cellen die constitutief OVA produceren. Tumorgroei en overleving worden dagelijks gecontroleerd. Bovendien, vier maanden na de challenge, worden de overlevende muizen een tweede keer geïnjecteerd met B16-melanoomcellen om te bepalen of de RNA vaccinatie voldoende immunologisch geheugen heeft gegenereerd om te beschermen tegen een tweede blootstelling aan de tumor.</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)	Venezolaans Equine Encephalitis (VEE) gebaseerde RNA-constructen (replicons) kunnen repliceren in cellen. Deze eigenschap maakt het mogelijk réplicon om eiwitten te uiten op een veel hoger niveau in vergelijking met het traditionele niet-replicerende mRNA. Het VEE-gebaseerde replicon 1) kan niet integreren in het genoom van de gastheercel, 2) is veiliger dan DNA en daarom 3) het is mogelijk om goedkeuring door regelgevende instanties eerder te verkrijgen. Als therapeuticum is het replicon minder arbeidsintensief dan de productie van eiwitten en het behoudt de voortdurende expressie voordelen van een replicerend vector systeem.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen in 9 groepen (13 muizen per groep).	

<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 worden verdoofd met isofluraan tijdens de inenting of beeldvorming (P1). Na challenge met de B16-OVA tumorcellen, kan een oordeel over het eindpunt worden gemaakt in geval van tekenen van nood:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1). De tumor is groter dan 1 cm<sup>3</sup></li> <li>2) De muizen tonen een daling in lichaamsgewicht dat &gt; 20% bedraagt.</li> <li>3) Tumoren zweren, worden necrotisch of geïnfecteerd.</li> <li>4) Tumoren bemoeilijken het eten of verminderen ambulantie.</li> </ol>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen andere alternatieven voor het experiment. De in vitro experimenten werden wel eerder uitgevoerd om de mRNA therapeutieken te evalueren voor hun toxiciteit en expressie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het niveau en de duur van de luciferase-expressie wordt gemeten door een in vivo imaging systeem (IVIS Lumina II), dat het volgen van signalen in functie van de tijd mogelijk maakt in eenzelfde muis. Deze benadering zal het aantal muizen verminderen tijdens het experiment. Door een mogelijkheid om de humorale en cellulaire immunoresponsen van het bloedmonster te volgen, is het niet noodzakelijk om muizen in te slagen om splenocyten te verzamelen. Het is derhalve niet noodzakelijk om immunisaties in nieuwe groepen van muizen voor de uitdaging te herhalen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De proof-of-principle vaccinatie wordt vaak eerst uitgevoerd bij muizen. Het zal ons toelaten om onze resultaten te vergelijken met andere laboratoria. Bovendien werd de C57BL/6 stam van muizen gekozen aangezien deze bijzonder vaak gebruikt wordt voor immunisatie met ovalbumine. Commercieel verkrijgbare tetrameren die de antigen-specifiek T cellen herkennen zijn verenigbaar met de stam. De dieren zullen ook geanestheseerd worden tijdens de behandelingen om ongemak te minimaliseren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

# 353

<b>Titel van het project</b>	<b>Immunologische mechanismen in voedselallergie bij de hond</b>	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Voedselallergie, hond, immuunmechanisme, diagnose	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het is onduidelijk welke immunologische mechanismen betrokken zijn bij het ontstaan van voedselallergie. Het doel van dit project is de immunologische processen verantwoordelijk voor voedselallergie te onderzoeken, en aan de hand hiervan een meer betrouwbare en snellere diagnostische test te ontwikkelen. Voedselallergieën zijn overgevoelighedsreacties gericht tegen voedsel. Diagnose wordt gesteld mbv. een eliminatieproef: een nieuwe bron van proteïne en koolhydraten wordt aangeboden gedurende 6-8 w., gevolgd door een provocatietest met het vorig dieet. Andere beschikbare technieken zoals IgE-detectie of intradermale testen (IDT) en weefselonderzoek, zijn niet betrouwbaar genoeg.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De eliminatieproef is de enige beschikbare test met hoge gevoeligheid en specificiteit. Een nieuwe bron van eiwit wordt dan gegeven gedurende 2 maanden zonder andere eiwitten. Dit vergt consequentie en leidt tot frustratie bij eigenaar en dier. Commerciële hypoallergene diëten zijn heel duur; de zelfgemaakte diëten zijn arbeidsintensief. Deze diëten veroorzaken vaak ook nog de terugkeer van symptomen wat de diagnose bemoeilijkt en aanleiding geeft tot allergie suppresserende therapie. Al deze factoren samen versterken het belang van het begrijpen van het mechanisme van voedselallergie en het vinden van een nieuwe betrouwbare en goedkope test.	

<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>20 honden verdacht van voedselallergie worden in het onderzoek opgenomen. Studies tonen aan dat ongeveer 50% van deze verdachte honden echt voedselallergie hebben. Omdat men zegt dat deze allergie 2 verschillende mechanismen kan hebben en we ten minste 5 dieren willen hebben met vertraagde overgevoeligheid, verwachten we dat 20 zou kunnen volstaan. Anders zal een nieuwe aanvraag ingediend worden om het aantal uit te breiden. Als controlegroepen zullen 5 gezonde honden (geen allergie) en 5 honden met atopie getest worden (snelle overgevoeligheidsreactie). Vijf per groep is minimaal om tot significante verschillen te komen. Om de IDT te optimaliseren, zullen 5 gezonde proefhonden gebruikt worden voor de aanvang van het experiment op de patiënten.</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>3 bloedstalen zullen tijdens het onderzoek genomen worden uit een nekvene. De plaats van bloedname zal met een verdovende crème verdoofd worden. De dieren zullen ook allen een IDT ondergaan om de snelle overgevoeligheidsreactie te kunnen diagnosticeren. Honden zullen dan gesedeerd worden. Na afloop van elke handeling zullen de dieren beloond worden met een speelgoed of een zeer smakelijke snack. De dieren zullen voor en na bloedname en intradermale test bij hun eigenaars blijven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Honden vertonen andere klinische symptomen van voedselallergie dan de mens of overige diersoorten. Het is mogelijk dat dit belangrijke verschillen weerspiegelt in de pathogenese van voedselallergie bij de hond in vergelijking met deze bij andere (dier)soorten. Daarom is het niet mogelijk om de resultaten afkomstig van onderzoek bij een ander (dier)soort te extrapoleren naar de hond.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>20 honden verdacht van voedselallergie worden in het onderzoek opgenomen. Studies tonen aan dat ongeveer 50% van deze verdachte honden echt voedselallergie hebben (10 op 20). Omdat men zegt dat deze allergie 2 verschillende mechanismen kan hebben en we ten minste 5 dieren willen hebben met vertraagde overgevoeligheid, verwachten we dat 20 zou kunnen volstaan. Als controlegroepen zullen 5 gezonde honden en 5 honden met atopie getest worden (snelle overgevoeligheidsreactie), ook 5 honden zullen voor IDT gebruikt worden. Vijf in een groep is het minimum om tot significante verschillen te komen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alle handelingen op dieren zullen gekenmerkt worden door een minimum aan pijn. Bloednames vereisen geen anaesthesie maar voor de meer gevoelige dieren zal een lokaal verdovende crème gebruikt worden. Voor de intradermale zal een katheter geplaatst worden in v. cephalica voor toegang tot het bloedvat in geval van ongewenste overgevoeligheidsreactie. Dieren zullen gesedeerd worden tijdens de test en na de test beloond worden met een speelgoed of snack.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene</p>	

maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Kunnen aangepaste tarwezemelen de weerstand tegen de ziekteverwekker <i>Clostridium perfringens</i> verhogen en/of herstel bespoedigen?	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd bedraagt 21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Clostridium perfringens</i> , tarwezemelen, necrotische enteritis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gemodificeerde tarwezemelen de uitscheiding van <i>Salmonella</i> en kolonisatie van organen kunnen terugdringen. <i>C. perfringens</i> is een normale darmbewoner van kip die in combinatie met specifieke (omgevings)factoren letsels kan veroorzaken in de darm. In deze proef willen we nagaan of gemodificeerde tarwezemelen een effect hebben op <i>C. perfringens</i> en preventief en/of als behandeling gebruikt kunnen worden. Het werd reeds aangetoond dat voedingsvezels positieve effecten hebben op de werking van de darm en de algemene gezondheid. Het zijn daarenboven goedkope voedingscomponenten die eenvoudig te vervaardigen 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)	Als uit deze proef blijkt dat één of meerdere van deze gemodificeerde tarwezemelen een beschermende werking vertonen tegen <i>C. perfringens</i> en dus de darmletsels die deze bacterie veroorzaakt, dan kunnen (preventieve) behandelingen op punt gesteld worden. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen en besmettingen voorkomen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 210 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 tarwezemelen onder hun voeder gemengd. Op dag 4 & 9 en 14 & 16 krijgen de kippen een overdosis toegediend van 2 vaccins die de letsels in combinatie met <i>C. perfringens</i> opwekken. Op dag 18, 19 en 20 krijgen de kippen de bacterie <i>C. perfringens</i> oraal toegediend. Dit protocol staat reeds op punt en de dieren vertonen normaal geen symptomen. Op dag 21 worden de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd en zal de ernst van de letsels in de darm worden nagegaan.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen nagaan of de gemodificeerde tarwezemelen een beschermende werking vertonen tegen <i>C. perfringens</i> en de geassocieerde letsels in de kippendarm. Dit kan niet op cellen worden getest omdat deze de complexiteit van een levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de tarwezemelen in de praktijk te gaan gebruiken, is het dus noodzakelijk om het effect van toediening op levende dieren na te gaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een belangrijke aandoening bij vleeskippen, daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen symptomen mogen vertonen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen	



genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Verband tussen mycotoxines in het voeder van de zeug en staartnecrose bij neonatale biggen en beschrijving van bedrijven die problemen vertonen met neonatale staartnecrose bij biggen.	
<b>Looptijd van het project</b>	tot op heden onbepaald (enkele maanden), afhankelijk van het antwoord op de oproep naar de bedrijven om deel te nemen aan het project	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, zeugenvoeding, staartnecrose, varkens, bloedanalyse	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In dit onderzoek willen we nagaan in welke mate mycotoxines in het voeder van de zeugen een rol spelen in het ontstaan van staartnecrose bij pasgeboren biggen. Mycotoxines zijn giftige stoffen die worden aangemaakt door schimmels die kunnen groeien in slecht bewaarde voeders. Deze stoffen kunnen allerlei negatieve effecten uitoefenen waaronder huidaandoeningen en gezwollen, rode klingen (de uitwendige schaamlippen van een zeug) en biggen die vaak zitten met beide achterpootjes uiteen, hetgeen splayleg wordt genoemd. Verder kunnen sommige mycotoxines braken tot gevolg hebben, voederweigering en groeiachterstand daaraan gekoppeld, nieraandoeningen en een daling van de weerstand waardoor de biggen gevoeliger worden voor andere ziektes. Hierdoor daalt het aantal gezonde en levendige biggen en nemen de productieresultaten af en dus ook de inkomsten voor de varkenshouder. Eveneens wordt het welzijn van de dieren ernstig geschaad. De laatste jaren wordt er in de varkensbedrijven in Vlaanderen een fenomeen waargenomen dat wordt gekenmerkt door zwart wordende staartjes (staartnecrose) van pas geboren biggen, hetgeen start onmiddellijk na de geboorte met rode puntjes op de staart op dezelfde plaats. Uiteindelijk verliezen de biggen hun staartje. Het ziektebeeld van staartnecrose kan ook gepaard gaan met gezwollen klingen en necrotische hakjes. Recent bleek dat naast een reeks andere factoren, ook mycotoxines, die in het voeder van de zeug aanwezig kunnen zijn een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van deze staartnecrose. Dit is een pijnlijke aandoening voor de biggen en het aantal vitale biggen en de arbeidsvreugde van de varkenshouder wordt hierdoor sterk verminderd. Daarom is het belangrijk dat er meer onderzoek wordt verricht aangaande dit probleem van staartnecrose bij biggen.</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>In deze proef zal worden nagegaan of zeugen mycotoxines opnemen (door stalen van het voeder te nemen) of dit ook weerspiegeld woren zal worden nagegaan of zeugen en biggen mycotoxines in hun lichaam hebben (door stalen van bloed, urine en melk te nemen). Door de resultaten van bedrijven met staartnecrose te vergelijken met die van bedrijven zonder staartnecrose is het mogelijk om na te gaan of mycotoxines dit ziektebeeld sterk beïnvloeden en indien dit zo is bepaalde risicofactoren op de bedrijven naar voor te schuiven en een minimale grenswaarde van deze mycotoxines in het bloed vast te leggen. Deze grenswaarde geeft weer tot welke concentratie mycotoxines in het bloed mogen aanwezig zijn, zonder nadelige effecten te veroorzaken bij het dier. Op deze manier kunnen er bepaalde maatregelen getroffen worden ter preventie van dit probleem en de verliezen die hiermee gepaard gaan.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 20 bedrijven gevraagd worden om deel te nemen (10 bedrijven met en 10 zonder staartnecrose problemen). Op ieder bedrijf zullen er 5 zeugen uitgekozen worden en 2 biggen per zeug, hetgeen een total van 100 zeugen en 200 biggen geeft.</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>Deze proef zal uitgevoerd worden op commerciële varkensbedrijven die wel of geen problemen kennen met staartnecrose. De zeugen brengen enerzijds biggen voort die in de afmest kunnen komen en dus op een gepast gewicht geslacht worden in een slachthuis of anderzijds biggen die later dienen als fokzeug of fokbeer, om zo de varkenspopulatie op peil te houden. Tijdens het verblijf in de kraamafdeling zullen 5 handelingen uitgevoerd worden: bloed zal genomen worden bij de zeugen door een bekwaam persoon zodat het dier een minimum aan stress en zo weinig mogelijk ongemak ervaart. Tijdens de bloedname worden de zeugen gestropt. Dit is een lus rond de neus en voorste deel van de bovenkaak van het varken waardoor de dieren gedurende de staalname (van ongeveer een halve minuut) een korte periode van stress kunnen ervaren. Dit stroppen heeft voor de varkens geen lange termijn gevolgen. Biggen zullen in de hand worden genomen en zo gefixeerd worden voor de staalname. Hierbij kunnen zij ook een korte periode van stress ervaren, maar de handeling kan kort en vlot gebeuren door een bekwaam persoon zodat de periode van stress sterk gereduceerd kan worden. Bovendien zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen (2 ml) met een zeer kleine en fijne naald. Daarnaast zullen ook urine en melk worden gecollecteerd. De urine wordt verzameld als de zeug uit zichzelf urineert en veroorzaakt dus geen stress bij de zeug omdat dit een spontaan gebeuren is. De melkafname zal gebeuren door net zoals de biggen, de tepel op een zodanige manier te stimuleren dat melk kan bekomen worden. Ook dit zal een minimum aan stress veroorzaken omdat dit voor de zeug niet als abnormaal aanschouwd wordt. Als laatste zal ook van het voeder van de zeugen en het water een staal genomen worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze proef kan enkel op dieren, meer bepaald varkens uitgevoerd worden omdat we een link willen leggen tussen mycotoxines in het voeder en in het bloed van de zeugen enerzijds en in het bloed van de biggen anderzijds</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal een minimum aan dieren bemonsterd worden dat toch representatief is per bedrijf. Aangezien dit eerder een beschrijvende studie is, is het niet mogelijk om in cijfers uit te drukken wat het minimum aantal dieren is.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze proef onderzoekt de invloed en de rol van het voorkomen van mycotoxines in het bloed/voeder van de zeugen op staartnecrose bij de biggen. Wij willen eveneens graag bekijken wat de risicofactoren zijn voor het voorkomen van staartnecrose bij de biggen om op die manier preventief te kunnen gaan werken naar andere varkensbedrijven toe en eveneens bepaalde grenswaarden voor mycotoxines in het bloed van de zeug en big te kunnen vastleggen. Dus is het duidelijk dat er geen andere</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met</p>	

<p>inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>diersoorten gebruikt kunnen worden dan varkens. De eventuele ongemakken veroorzaakt tijdens de staalnames zullen geminimaliseerd worden doordat een bekwaam persoon de stalen zal nemen. We hebben besloten om de varkens niet te verdoven tijdens de staalnames, omdat het korte ongemak tijdens de staalnames (ongeveer een halve minuut) niet opweegt tegen de langer periode die de varkens zullen nodig hebben om uit de verdoving te ontwaken. Er zal zowel voor de zeugen als biggen een gepast volume bloed genomen worden, d.w.z. niet te veel, voornamelijk van belang bij de biggen en de grootte en dikte van de naalden zullen aangepast worden aan de grootte van het varken. De zeugen en de biggen worden verzorgd door de varkenshouder van het bedrijf die reeds jarenlang ervaring heeft in het houden van varkens.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 356

<b>Titel van het project</b>	Identificatie van therapeutische antilichaamfragmenten gegenereerd in kameelachtigen	
<b>Looptijd van het project</b>	tot 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunisatie, lama/alpaca, nanobody	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Afhankelijk van het project worden specifieke ziekte-eiwitten geselecteerd en geïnjecteerd in cameliden (doorgaans worden lama's en alpaca's gekozen). Het gaat om dieren die speciaal voor deze toepassing gehouden worden en waarvan de gezondheidstoestand gevolgd wordt. Deze dieren maken antilichamen aan tegen de specifieke eiwitten. De enkel domein antilichamen zijn afgeleid van de zware-keten antilichamen, die van nature voorkomen bij kameelachtigen. Deze klasse antilichamen is uniek en onderscheidt zich van conventionele antilichamen door de afwezigheid van de lichte keten. Het antigeen bindende domein van deze antilichamen heeft een unieke structuur en wordt "VHH" genoemd.</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>Door onderzoek en ontwikkeling van VHH's of Nanobodies® kunnen belangrijke menselijke ziekten (o.a. thromboses, osteoporose, immuun ziekten, kanker en ontstekingen) worden behandeld. Nanobodies® zijn een nieuwe klasse van therapeutische eiwitten die afgeleid zijn van antilichamen. Omwille van de kleine afmetingen, de unieke structuur en de extreme stabiliteit, combineren Nanobodies® de voordelen van conventionele antilichaam therapeutica met essentiële eigenschappen van kleine moleculen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Een schatting van ongeveer 80 lama's en alpaca's zal gebruikt worden voor immunisaties</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>Pijn score P1: De dieren worden geïmmuniseerd en op regelmatige tijdstippen wordt bloed genomen om de antilichaam respons na te gaan. Na immunisatie wordt bloed afgenomen waaruit de antigeen bindende B-cellen geïsoleerd en aangerijkt worden. Na immunisaties en de laatste bloedcollectie zullen de dieren onderworpen worden aan een grondig veterinaire onderzoek uitgevoerd door een deskundig veearts. Na goedkeuring worden de dieren overgebracht naar de postexperimentele kudde, alwaar ze verder op de weide worden gehouden, onder toezicht en met een blijvende opvolging van hun gezondheid</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Nanobodies zijn afkomstig van zware-keten antilichamen, aanwezig bij diersoorten zoals de kameelachtigen. Een dierloze methode om immuniteit te bekomen voor het opwekken van dergelijke antilichamen is dus niet mogelijk.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het aantal gebruikte proefdieren te verminderen wensen we over de mogelijkheid te beschikken proefdieren te hergebruiken</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voor volgende immunisatie experimenten, na goedkeuring door de behandelende dierenartsen en indien gezondheidstoestand van het dier normaal is. Zowiezo wordt een interexperimentele periode van minimaal 3 maanden gegarandeerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Volgende maatregelen zijn genomen om ongemak te minimaliseren: de nodige pijnbestrijding en verdoving wordt gebruikt indien nodig en aandacht wordt besteed aan adequate huisvesting en humane eindpunten. De dieren worden ook dagelijks opgevolgd om onvoorziene ongemakken waar te nemen en eventueel tegen te gaan en eveneens worden de dieren wekelijks geïnspecteerd en gecontroleerd door een dierenarts. De dieren worden na afloop van de proeven niet geëuthanaseerd, maar worden terug naar hun leverancier getransporteerd, waar ze worden verzorgd tot aan hun overlijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	PET beeldvorming met [11C]DASB van de normale hersenen van de hond na administratie van escitalopram	
<b>Looptijd van het project</b>	Escitalopram zal tijdens een week gegeven zijn. De PET scan zal 90 minuten duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	escitalopram, PET, [11C]DASB, brain, dog	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in een doctoraatonderzoek over het effect van een geneesmiddel op de serotonine system van hersenen van honden. De serotonine system in de hersenen is betrokken bij ziekten zoals angst of depressie, bijvoorbeeld. Escitalopram is een antidepressieve geneesmiddel dat remt de serotonine system and is gebruikt in geneeskunde maar ook bij dieren. Tot nu toe is er geen informatie over de escitalopram dosering voor te schrijven bij honden. De bedoeling van dit onderzoek is dus om het effect van escitalopram op de serotonin system te evalueren, en om de dosis van escitalopram voor honden 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)	Escitalopram wordt vaak gebruikt in diergeneeskunde voor honden (bijvoorbeeld met angstziekten), maar momenteel is er geen onderzoek gedaan over de dosis te geven. De hond is ook een interessant proefdier om humane ziekten van de serotonine system (zoals depressie of Parkinson bijvoorbeeld) te onderzoeken. Dit project is dus interessant voor mensen en dieren geneeskunde.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 honden (beagles)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mogelijke negatieve effecten zullen alleen van de anesthesie komen, maar de anesthesie protocol van het onderzoek is vaak gebruikt in onze diergeneeskunde faculteit voor anderen beeldvorming examen. Bovendien zullen de honden door ervaren dierenartsen gecontroleerd worden tot volledige ontwaken. Escitalopram toediening is eerder gerapporteerd bij honden zonder ontwikkeling van negatieve effecten. Na het onderzoek zullen de honden in hun gewoon plaats van leven in de faculteit teruggaan.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Escitalopram was nog nooit gebruikt bij honden om de serotonin system te evalueren. Voor dit onderzoek hebben we nodig de fysiologische reactie van de hersenen na de toediening van escitalopram. Dit onderzoek moet dus op levende dieren uitgevoerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek zullen we verschillende dosis van escitalopram proberen om een therapeutische dosis te bepalen. Het is niet

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	mogelijke en ethische om dezelfde hond herhaaldelijk onder anesthesie zetten en verschillende dosis van escitalopram toedienen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Escitalopram was nog nooit gebruikt bij honden om de serotonin system met [11C]DASB (een radioactief product dat de serotonin system in de hersenen richt) te evalueren. Bovendien is escitalopram vaak gebruikt bij honden, maar de therapeutische dosis voor honden werd niet vastgesteld. Eindelijk is de hond een interessant proefdier om humane ziekten van de serotonin system te evalueren. De enige mogelijke ongemakken zal komen van plaatsing van katheters maar de katheters zijn bij ervaren dierenartsen geplaatst en het bestaat uit een kleine prik door de huid van het dier (minimale 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.	

## 358

<b>Titel van het project</b>	Het effect van glyceride-derivaten van organische zuren op de darmgezondheid van de kip in een praktijkgericht Salmonella-infectiemodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	42 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella/Vleeskip/Organische zuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Omdat het gebruik van antimicrobiële groeipromotoren in 2006 verboden werd door de EU, wordt er nog steeds volop gezocht naar alternatieven voor het controleren van gastro-intestinale aandoeningen in vleeskippen. Momenteel bestaan er weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door Salmonella vanaf het moment van uitkippen. Salmonella is een humane pathogeen die vaak gevonden wordt in pluimveeproducten en ernstige ziekte kan veroorzaken bij de mens. De zoektocht naar geschikte controlemaatregelen, zoals het toedienen bepaalde voedingssupplementen, is dus van groot belang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer blijkt dat één van de geteste voedingssupplementen een beschermende werking biedt tegen Salmonella, kan dit leiden tot het op punt stellen van preventieve en therapeutische behandelingen. Zo kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	375 kuikens (Ross 308)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal bij de dieren op dag 1, 2, 6, 13, 20, 27, 34 en 41 cloacaal een swab genomen worden. Hiervan ondervinden de dieren geen last. Op dag 1 krijgen de kuikens 0,5 ml van een bacterie toegediend. Dit gebeurt op een rustige manier, zodanig dat de dieren hiervan zo min mogelijk leed ondervinden. Op dag 7, 21 en 42 zullen telkens 125 dieren geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedingssupplementen op Salmonella na te gaan. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de pluimveesector te gebruiken, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat een dergelijke proef nog niet eerder werd	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Salmonella infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip en kunnen via hun producten worden overgedragen op de mens. Daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen klinische symptomen mogen vertonen. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen, worden ze voortijdig geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
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.	

## 359

<b>Titel van het project</b>	Het testen van voedersupplementen als behandeling van darmontsteking bij de kip.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 23 dagen.	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskip, darmontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het model zal gebruikt worden om een alternatieve behandeling te zoeken voor darmontsteking bij de kip. Antibiotica gebruiken om de groei te bevorderen bij de kip is immers niet meer toegelaten in de Europese Unie. Necrotische enteritis is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Het is een economisch belangrijke ziekte bij kippen die veroorzaakt wordt door de bacterie <i>Clostridium perfringens</i> . Deze ziekte komt meestal voor zonder echte duidelijke ziektekenen. Wel zullen de kippen een rem in de groei vertonen. 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)	In deze dierproef zal nagegaan worden of de verschillende voedingssupplementen een positieve invloed hebben op de darmgezondheid bij de kip en/of een remmende invloed op <i>Clostridium perfringens</i> . Onnodige verliezen in de pluimveeveessector kunnen op deze manier voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen vleeskuikens gebruikt worden. Om statistisch relevante verschillen te kunnen zien in volgende testen, hebben wij berekend dat er per groep 30 dieren nodig zullen zijn. Wij testen 10 verschillende condities in deze proef. In totaal zijn er dus 300 dieren nodig.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op dag 17, 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmlletsels. Op dag 21 zullen telkens de dieren op een correcte manier geëuthanaseerd worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de letsels.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de behandelingswijzen, die in deze proef getest worden, bedoeld zijn om in de pluimveesector te gebruiken, is het	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	noodzakelijk het model bij levende dieren op punt te stellen. Voorafgaand aan deze proef zijn de te testen supplementen onderzocht en geselecteerd door middel van proefbuistechnieken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een belangrijke ziekte bij kippen. Het is niet de bedoeling dat de kip ziek wordt met dit model. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen; worden ze op gepaste wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat overdreven ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren dierenarts voert de handelingen bij de kippen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 360

<b>Titel van het project</b>	Hormoonactiviteit en hersenbarriere transportgedrag van eiwit afgeleide ketens	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurohormonen, peptiden, eiwitten, activiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 nieuwe hormonen ontdekken die een biologische rol spelen in mens en dier. Dit laat ons toe om beter te begrijpen hoe ons lichaam in elkaar zit. In onze hersenen zitten tal van eiwitten die bestaan uit een aaneenschakeling van kortere ketens ( <i>i.e.</i> peptiden) die een biologische rol uitoefenen in onder meer eetlust en pijn. De doelstelling is om naast deze lichaamsafgeleide peptiden ook nieuwe peptiden te onderzoeken die de hersenbarriere kunnen doorkruisen en/of een pijnstillende werking hebben .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gevonden actieve ketens laten ons niet alleen toe het menselijk lichaam en de regeling van de verschillende lichaamsfuncties beter te begrijpen maar kunnen op termijn ook leiden tot geneesmiddelen voor verschillende ziektes en diagnostische tests.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 muizen per onderzocht peptide. Er zullen 30 peptiden onderzocht worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De euthanasie van de dieren gebeurt onder verdoving om stress, pijn en ongemak zoveel mogelijk te beperken.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tot op heden is er geen alternatief voor bloed-hersenbarriere experimenten dat hetzelfde betrouwbaar resultaat geeft. De mogelijkheid om effecten waar te nemen in een diermodel maakt het moeilijk om goede alternatieven voor deze techniek te ontwikkelen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door uit deze studies structuur-activiteit relaties te leggen, zal een belangrijke bijdrage geleverd worden aan de systematische analyse van bloed-hersenbarriere transport van peptiden om een gerichte ontwikkeling van actieve peptidengeneesmiddelen mogelijk te maken. Hierdoor kan men in de toekomst op basis van de moleculaire structuur een voorspelling maken van het bloed-hersenbarriere transport gedrag zodat minder proefdieren gebruikt hoeven te worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het modeldier bij uitstek voor dit type studies zoals blijkt uit talloze publicaties in de wetenschappelijke literatuur. Minder ontwikkelde diersoorten, zoals vissen, zijn onvoldoende voorspellend voor de mens. Doordat de anesthesie op een correcte manier gebeurt en de proef pas start eens het dier verdoofd is wordt het lijden van het dier beperkt. De dieren worden samen gehuisvest in kooien waar tal van nestmateriaal 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.	

# 361

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de uitwisseling van genen tussen Chlamydia stammen	
<b>Looptijd van het project</b>	Proef loopt 3-4 weken en project duurt 4 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Varkens, Chlamydia	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Chlamydia veroorzaakt oogontstekingen bij varkens en bij de mens. Chlamydia stammen kunnen genetische informatie (genen) uitwisselen tijdens een infectie bij de mens. Hierbij kunnen nieuwe stammen ontstaan die een ernstiger ziektebeeld kunnen veroorzaken. We willen nagaan of dit ook kan tijdens Chlamydia infecties bij het varken. Hierbij zullen Chlamydia stammen gevonden bij het varken en Chlamydia stammen gevonden bij de mens gebruikt worden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chlamydia infecties bij mens en dier worden behandeld met antibiotica. Er kan echter resistentie ontstaan tegenover deze geneesmiddelen. We willen de wisselwerking tussen de bacterie en mens en tussen de bacterie en het varken beter begrijpen. Dit moet op termijn leiden tot nieuwe bestrijdingsmiddelen voor Chlamydia infecties bij mens en dier.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens ( <i>Sus scrofa domestica</i> ) : 30 zeugen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geen verwachte negatieve effecten van de handelingen. Mogelijks kunnen varkens licht ongemak hebben van de infectie zelf. Dieren worden op het einde van de proef gedood voor onderzoek.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De wisselwerking tussen de bacterie en het dier kan niet onderzocht worden op een alternatieve wijze.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken minimum 2 en maximum 4 dieren per groep. Dit is het minimum aantal dieren dat nodig is om te weten of Chlamydia

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	stammen genen uitwisselen
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken is een natuurlijke gastheer voor Chlamydia en het varken kan ook als model gebruikt worden voor de mens. Er wordt dagelijks gecontroleerd voor fysieke ongemakken. Duidelijk lijden wordt niet verwacht door de handelingen die wij uitvoeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 362

---

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar invloed van voeder op de symptomen en verspreiding van varkensdysenterie.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voedersamenstelling, additieven, varkensdysenterie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Varkensdysenterie is een belangrijke bacteriële darmziekte bij varkens die grote economische gevolgen kan hebben voor besmette varkensbedrijven. Momenteel zijn er enkel antibiotica beschikbaar om de ziekte te bestrijden, maar resistente bacteriën komen steeds vaker voor. We willen in dit project nagaan of we via aanpassingen aan het voeder ervoor kunnen zorgen dat de ernst van de symptomen van deze ziekte afneemt en dat de ziekte zich minder goed verspreidt binnen een groep varkens.</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 aangetoond kan worden dat een bepaalde voedersamenstelling of voederadditief gunstig is in de bestrijding van varkensdysenterie, kan dit ook in de praktijk toegepast worden, waardoor de varkens minder last zullen ondervinden van deze ziekte. Wanneer andere bestrijdingsmethodes kunnen ingezet worden tegen deze darmziekte, kan bovendien het gebruik van antibiotica in de varkenshouderij dalen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Varkens, 45 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>We zullen het natuurlijke verloop van een varkensdysenterie-infectie binnen een groep varkens opvolgen. Verwacht wordt dat de dieren een voorbijgaande periode van ziekte (diarree) zullen doormaken. Op het einde van de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden, zodat stalen van de darm verder onderzocht kunnen worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd reeds uitgebreid onderzoek uitgevoerd om een voedersamenstelling te selecteren die een negatief effect heeft op de veroorzakende bacterie van varkensdysenterie onder labo-omstandigheden. Het is nu nodig na te gaan of deze voedersamenstelling ook bij levende varkens in staat is deze darmziekte tegen te gaan.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tussen de dieren kunnen grote individuele variaties zijn in ziekteverloop. Daarom is het nodig een voldoende groot aantal dieren te gebruiken om een effect van voeder op de symptomen te kunnen vaststellen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek is specifiek gericht op een darmziekte bij varkens. Door de grote verschillen in de opbouw van het maagdarmstelsel bij verschillende diersoorten, is het nodig de diersoort te gebruiken waarbij deze ziekte voorkomt en waarvoor het voeder bestemd is. De dieren zullen van dichtbij opgevolgd worden en ernstig zieke dieren 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.	

# 363

<b>Titel van het project</b>	Kunnen we runderen met één injectie van Cydectin 10% LA schurftvrij houden gedurende de gehele stalperiode	
<b>Looptijd van het project</b>	4 tot 6 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Psoroptes/ schurft/ Cydectin LA	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Psoroptes schurft komt vaak voor bij Belgisch Wit Blauwe runderen en zorgt voor ernstige klinische symptomen. Met de traditionele medicatie moeten alle dieren tegelijk behandeld worden en moet de behandeling meerdere keren herhaald worden. Aangezien er ook omgevingsbesmetting kan optreden, komt de infectie vaak terug en moeten de dieren gedurende de hele stalperiode herhaaldelijk behandeld worden.</p> <p>Daarom worden in deze studie het effect en de werkingsduur van een long acting formulatie van moxidectine geëvalueerd. Er wordt nagegaan of een éénmalige behandeling voldoende is om besmette runderen te genezen en gedurende heel de stalperiode te beschermen tegen herinfectie</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 kan aangetoond worden dat een éénmalige toediening van dit product runderen heel de winter schurftvrij kan houden, zou dit een belangrijke stap voorwaarts zijn in de bestrijding van deze ziekte aangezien de huidige behandelingen wegens zeer arbeidsintensief en kostprijs vaak niet volgehouden wordt door de veehouder.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden 30 runderen gebruikt (15 dieren op 2 verschillende bedrijven)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens de proef beperken de handelingen zich tot het observeren van de dieren, het toedienen van de behandeling en het nemen van huidafkrabsels. Deze interacties zijn van korte duur en bezorgen het dier op geen enkele wijze blijvende last. Het nemen van huidafkrabsels wordt door de dieren zelfs als aangenaam ervaren, omdat het de jeuk tijdelijk verlicht. Na de stalperiode worden de dieren terug op de weide gelaten</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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>Psoroptes ovis</i> overleeft enkel op de gastheer en aangezien we de behandeling van runderen met Cydectine willen testen, kan dus geen dierloos alternatief gebruikt worden</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien <b>alle</b> dieren op het bedrijf tegelijk behandeld moeten worden bij de behandeling van schurft, zal de groepsgrootte bij deze</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	proef sterk afhankelijk zijn van bedrijf tot bedrijf. De behandeling zal geëvalueerd worden door een deel van de dieren (selectie van 15 runderen per bedrijf) op te volgen door middel van observatie en het nemen van huidafkrabsels. De groepsgroote van 15 dieren die opgevolgd worden is bepaald door het maximum aantal huidstalen dat op één dag kan onderzocht worden
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Psoroptes schurft komt vaak voor bij Belgisch Wit Blauwe runderen. Al naargelang het bedrijf worden extra inspanningen geleverd om het dierenwelzijn ten goede te komen (koeborstel, buitenbeloop,...).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 364

<b>Titel van het project</b>	De invloed van omgekeerde trendelenburgpositie op de arteriële oxygenatie bij het paard	
<b>Looptijd van het project</b>	September 2014 tot Juni 2015. 10 Maanden.	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Paard Trendelenburgpositie ademhaling	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Anesthesie bij paarden is risicovol, deels omdat de ademhaling moeilijker verloopt in ruglig. Het doel van dit onderzoek is na te gaan of de ademhaling beter is wanneer de tafel licht gekanteld wordt, zodat de achterhand van het paard net iets lager ligt dan de voorhand (= omgekeerde Trendelenburgpositie).</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 aangetoond wordt dat een aanpassing van de positie van de operatietafel naar een omgekeerde trendelenburgpositie een positieve invloed heeft op de arteriële oxygenatie, dan is dit direct klinisch toepasbaar. Dit is niet alleen waardevol voor risicopaarden waarvan gekend is dat er problemen zijn met de ademhaling, maar misschien kan de aanpassing van de stand van de operatietafel zelfs in het standaardprotocol opgenomen worden om het bestaande hoge risico tijdens algehele anesthesie bij het paard te verminderen. Voor zover bekend is hier geen eerder onderzoek naar gedaan.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen uitsluitend paarden in deze studie gebruikt worden die een operatieve ingreep onder algehele anesthesie ondergaan, er worden geen specifieke proefdieren gebruikt. Initeel zullen de gegevens van twee groepen van 15 paarden vergeleken worden, indien er een effect gevonden wordt dat nog niet significant is zal er een poweranalyse uitgevoerd worden om te bepalen hoeveel extra paarden nodig zijn (en of het zinvol is verder te gaan met de proef).</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 geen negatief effect te verwachten voor de paarden die deelnemen aan het onderzoek. Alleen zullen de chirurg en ander personeel moeten wennen aan een iets veranderde positie van de operatietafel.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit onderzoek is het noodzakelijk paarden onder algehele anesthesie te brengen. Vanwege de specifieke eigenschappen van</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	het paard gedurende anesthesie kan hiervoor ook geen andere diersoort gebruikt worden.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Vanwege het feit dat er geen gestandaardiseerde ingreep wordt uitgevoerd zal er een grotere variatie tussen dieren zijn, daarom zal de hoeveelheid dieren die aan het onderzoek deelnemen groter moeten zijn dan wanneer een groep proefdieren allen een gelijke, gestandaardiseerde ingreep ondergaan. Echter is voor de dieren geen nadelig effect te verwachten wanneer ze aan de studie deelnemen en er hoeven geen proefdieren ingezet te worden, het gaat om dieren die toch al een operatieve ingreep ondergaan in de kliniek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Enkel paarden die geen gekende complicaties hebben en gezond zijn, zullen deelnemen aan de studie. Om een positief effect aan te kunnen tonen van de omgekeerde Trendelenburgpositie is het noodzakelijk dat dit in de praktijk getoetst wordt, namelijk bij paarden die onder algehele anesthesie gebracht worden voor een operatieve ingreep. Er zijn geen negatieve invloeden of ongemakken bij de paarden te verwachten wanneer de positie van de operatietafel veranderd wordt ten opzichte van de normale positie. De behandeling, verzorging en opvolging van de paarden is hetzelfde als bij elke andere ingreep, inclusief de gebruikelijke maatregelen voor pijnbestrijding bij operatieve ingrepen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de veiligheid en de verspreiding van een levend aviaire metapneumovirus (aMPV) vaccin van kippen naar kalkoenen
<b>Looptijd van het project</b>	3 weken
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Vaccin - aviaire metapneumovirus - kip - kalkoen

<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Aviary metapneumovirus veroorzaakt een acute infectie van de bovenste ademhalingswegen. Het is een heel besmettelijke ziekte die meerdere vogelsoorten kan aantasten, waaronder kippen en kalkoenen, met soms zware economische gevolgen. Voor de preventie van de ziekte werd recent een nieuw vaccin ontwikkeld, bestaande uit een verzwakt aviary metapneumovirus. Vooraleer dit vaccin in de praktijk toegepast mag worden, moeten er een aantal studies worden uitgevoerd volgens de Europese regelgeving om aan te tonen dat het vaccin veilig is. De hier voorgestelde studie maakt deel uit van deze voorgeschreven studies.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 commercieel vaccin om vogels te beschermen tegen de ziekte veroorzaakt door het aviary metapneumovirus	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kippen (40) en kalkoenen (40)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen die verricht moeten worden zijn bloedname, vaccinatie, staalname uit neus en keel evenals euthanasie aan het einde van het experiment. Het nemen van stalen en vaccinatie veroorzaken weinig ongemak gezien de korte duur en het weinig ingrijpends zijn van deze handelingen. Bloedname en euthanasie veroorzaken een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vooraleer een nieuw ontwikkeld vaccin in de praktijk toegepast mag worden, moeten er een aantal studies worden uitgevoerd volgens	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de Europese regelgeving om aan te tonen dat het vaccin veilig is. De hier voorgestelde studie maakt deel uit van deze voorgeschreven studies.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Zie punt 1
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het vaccin is ontwikkeld voor kippen. Gezien het virus (en mogelijks het verzwakte vaccinvirus) echter erge ziekte kan veroorzaken bij kalkoenen, is het heel belangrijk om na te gaan of gevaccineerde kippen het virus overdragen naar kalkoenen en, zo ja, met welke gevolgen. // De stallen zullen worden voorzien van zitstokken, zand en schavelingen. Voeder en water zijn ten alle tijden beschikbaar. Een deel van het voeder zal tussen de schavelingen gestrooid worden om de dieren toe te laten te zoeken naar voedsel en te scharrelen. Voor hele jonge dieren zullen warmtelampen gehangen 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.	

## 366

<b>Titel van het project</b>	Het voorkomen van diarree bij biggen door vaccinatie	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het project bedraagt 4 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diarree, biggen, vaccinatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen



	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van een nieuwe toedieningsvorm op de werkzaamheid van een oraal vaccin om diarree bij speenbiggen te voorkomen. Diarree bij speenbiggen wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door darmbacteriën. Vorig onderzoek toonde aan dat orale vaccinatie met oppervlakte eiwitten van deze darmbacteriën diarree kan voorkomen, maar de dosis was te hoog om het vaccin op de markt te brengen. Met de nieuwe toedieningsvorm willen we nagaan als een lagere dosis van het vaccin nog steeds diarree bij speenbiggen 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)	Deze dierproef kan de werkzaamheid aantonen van een nieuwe toedieningsvorm van het vaccin om speendiarrée bij biggen te voorkomen. De opvolging van de opgewekte immuunrespons zal ons toelaten de optimale toedieningswijze te selecteren om de vaccin dosis te verlagen. Deze kennis zou de ontwikkeling van een vaccin bruikbaar in de varkensindustrie kunnen versnellen. Dit zou breed toepasbaar kunnen zijn, aangezien niet enkel biggen, maar ook reizigers naar en kinderen in ontwikkelingslanden getroffen kunnen worden door diarree veroorzaakt door darmbacteriën. Bovendien komen zowel het immuunsysteem als het maagdarmkanaal van mens en varken sterk overeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij gebruiken het varken ( <i>Sus scrofa domestica</i> ) als diermodel voor deze proef. We zullen hiervoor maximaal 35 biggen gebruiken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens deze dierproef zullen de dieren een subcutane immunisatie en bloedname op regelmatige tijdstippen ondergaan. Bovendien zullen de dieren geïnfecteerd worden met een darmbacterie, die diarree veroorzaakt. We verwachten dat de dieren hierbij matig ongemak zullen ondervinden. Alle dieren worden op het einde van de proef op een correcte manier geëuthanaseerd, waarna weefsels genomen worden voor verder onderzoek.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tot op heden bestaat er geen dierloze alternatieve methode om het effect van een nieuwe toedieningsvorm op de werkzaamheid van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een vaccin te bestuderen. Het vaccin heeft een complexe interactie met de verschillende immuuncellen in het lichaam die enkel in het levende dier onderzocht kunnen worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statische analyse geeft aan dat we minimum 35 dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte darmbacterie veroorzaakt enkel diarree bij varkens. Om het effect van een nieuwe toedieningsvorm op de werkzaamheid van een vaccin tegen diarree bij speenbiggen te onderzoeken, is het beter om de eindgastheer aan te wenden. Aangezien de biggen geïnfecteerd worden, zal bij een zware infectie het dier geëuthanaseerd worden om onnodig lijden te vermijden. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, zullen de biggen in groep gehuisvest worden en zal er kooiverrijking voorzien worden. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 367

<b>Titel van het project</b>	Het testen van voedersupplementen als behandeling van de ziekteverwekker <i>Salmonella</i> bij vleeskippen.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd bedraagt 14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Salmonella</i> , voedersupplementen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 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 voedings-supplementen 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 tarwevezels onder hun voeder gemengd. Op dag 11 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 10 en 14 zal telkens de helft van de dieren op correcte wijze geëuthaniseerd worden en zullen stoelgang-, weefsel-, en bloedstalen genomen worden om de effecten van de tarwevezels na te gaan.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen nagaan of de voedersupplementen een beschermend effect kunnen hebben op <i>Salmonella</i> besmetting. Dit kan niet op	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<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.	

# 368

<b>Titel van het project</b>	Werking van een koorts- en ontstekingsremmend product in kippen	
<b>Looptijd van het project</b>	32 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, koorts- en ontstekingsremmer	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is de koortsremmende werking van een medicament na te gaan in kippen. Het medicament wordt in de praktijk reeds gebruikt in andere dieren (honden, katten,...) om ontstekingen te remmen, pijn te verminderen en koorts te doen dalen. Bij kippen is de werking van dit medicament echter nog niet uitgetest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de praktijk, zou de toediening van het medicament de ontstekings- en koortsfase die in kippen bij verscheidene bacteriële en virale ziektes wordt waargenomen, kunnen doen dalen. Hierdoor zullen de kippen minder pijn lijden, sneller herstellen en kan de daling van de voedsel- en drankopname ten gevolge van de ziekte verminderd worden. Bovendien zou door een sneller herstel bij infecties het gebruik van antibiotica verhinderd of verminderd kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkippen. Aantal 160.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om koorts op te wekken worden de kippen experimenteel besmet met een virus. Hiervoor wordt via de neus en ogen een druppeltje vloeistof toegediend. De ervaring heeft geleerd dat de dieren dit goed toelaten en geen noemenswaardige hinder ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. Het virus dat gebruikt wordt, is een vaccin met een levend virus, dat in de praktijk wordt gebruikt om kippen te vaccineren. De eerste dagen na vaccinatie kan -net zoals in de praktijk- een entreactie worden waargenomen met volgende ziektekenen: lichte depressie, gepaard gaande met een korte koortsfase. Dit is de bedoeling aangezien we de werking van het medicament willen evalueren aan de hand van het verschil in lichaamstemperatuur tussen de behandelde kippen en niet behandelde kippen. Voor de temperatuursmetingen wordt gedurende een 15tal seconden een digitale thermometer in de cloaca van de kippen gebracht. Hierbij wordt er een beperkt ongemak verwacht. Van de kippen wordt 3 maal bloed afgenomen in de pootader. De laatste dag van het experiment worden de kippen geëuthanaseerd waarbij in een vleugelader natriumpentobarbital wordt ingespoten. Dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot, sterfte leidt. Er wordt een beperkt ongemak verwacht ten gevolge van deze bloednames en inspuiting.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen de werking van het product testen in levende kippen. Vooraleer dit product op de markt kan worden gebracht, is het noodzakelijk en opgelegd door de overheid om de werkzaamheid van het product in het doeldier te bewijzen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek handelt over het koortsremmend effect van het product in kippen. Er worden inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zullen er zitstokjes worden voorzien en wordt er eten tussen de schavelingen gestrooid zodat de kippen kunnen scharelen. De procedures worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om kippen te hanteren en de handelingen snel kan uitvoeren zodat stress wordt geminimaliseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een nieuw vaccin dat vleeskippen beschermt tegen <i>Salmonella</i> besmetting	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bescherming, <i>Salmonella</i> , vleeskippen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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> . <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 vaccinen 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 900 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?	Er wordt verwacht dat de dieren die behandeld worden met het vaccin beschermd zullen zijn tegen <i>Salmonella</i> en dus minder tot geen negatieve effecten ondervinden van de experimentele besmetting. Om dit na te gaan zullen op verschillende tijdstippen gedurende het experiment dieren geëuthanaseerd worden en stalen genomen worden van blinde darm en milt die onderzocht zullen worden op de aanwezigheid van <i>Salmonella</i> .	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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		

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het vaccin vleeskippen dient te beschermen tegen <i>Salmonella</i> besmetting worden vleeskippen gebruikt in dit experiment. Er wordt verwacht dat de behandelde dieren beschermd zullen zijn tegen <i>Salmonella</i> besmetting en dus minder tot geen negatieve effecten ondervinden van de besmetting. Verder wordt het welzijn van de dieren gegarandeerd door hun toestand en welzijn nauw op te volgen. Verder wordt er ook kooiverrijking voor de dieren voorzien.
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.	

## 370

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een nieuw vaccin dat leghennen beschermt tegen <i>Salmonella</i> besmetting	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bescherming, <i>Salmonella</i> , leghennen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 leghennen beschermt tegen <i>Salmonella</i> . <i>Salmonella</i> kan namelijk ernstige ziekte en zelfs sterfte veroorzaken bij leghennen, en door dit vaccin zouden er minder leghennen ziek worden en sterven door besmetting met <i>Salmonella</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 doel van dit project is de ontwikkeling van een nieuw vaccin dat leghennen beschermt tegen <i>Salmonella</i> . Dit vaccin zou er voor zorgen dat er minder leghennen ziek worden en sterven ten gevolge van besmetting met <i>Salmonella</i> .
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze experimenten zullen 300 leghennen 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?	Er wordt verwacht dat de dieren die behandeld worden met het vaccin beschermd zullen zijn tegen <i>Salmonella</i> en dus minder tot geen negatieve effecten ondervinden van de experimentele besmetting. Om dit na te gaan zullen op verschillende tijdstippen gedurende het experiment dieren geëuthanaseerd worden en stalen genomen worden van blinde darm en milt die onderzocht zullen worden op de aanwezigheid van <i>Salmonella</i> . Verder zal op deze tijdstippen ook nagegaan worden of het vaccin de dieren beschermt tegen schade aan lever en milt veroorzaakt door de besmetting.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien geprobeerd wordt om een vaccin voor leghennen te ontwikkelen moet het vaccin toegediend worden aan leghennen 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het vaccin leghennen dient te beschermen tegen <i>Salmonella</i> besmetting worden leghennen gebruikt in dit experiment. Er wordt verwacht dat de behandelde dieren beschermd zullen zijn tegen <i>Salmonella</i> besmetting en dus minder tot geen negatieve effecten ondervinden van de besmetting. Verder wordt het welzijn van de dieren gegarandeerd door hun toestand en welzijn nauw op te volgen. Verder wordt er ook kooiverrijking voor de dieren 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.	
---	--

# 371

<b>Titel van het project</b>	Studie van schimmel gifstoffen (T-2) en diens gemaskeerde vormen (T-2-glucoside) bij de kip	
<b>Looptijd van het project</b>	De aanvang van het onderzoek zal omstreeks de tweede helft 2014 plaatsvinden. De looptijd van de proeven zal ongeveer twee weken zijn. In de eerste week kunnen de dieren hun aanpassen aan hun nieuwe omgeving, in de tweede week voor de zullen de geplande proeven plaatsvinden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schimmel, gifstoffen, kip	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Mycotoxines zijn gifstoffen geproduceerd door schimmels. Deze schimmels treffen vaak graangewassen. Planten kunnen mycotoxines omzetten tot vaak minder schadelijke en gemaskeerde vormen, die moeilijk te detecteren zijn en waarvoor geen wetgeving bestaat. Na inname kan echter door het dier zijn stofwisseling deze toxine weer omgezet worden tot de schadelijke vorm. Kippen hebben vanwege hun graandieet een hoge blootstelling aan mycotoxinen. Gemaskeerde mycotoxinen zullen toegediend worden aan zes kippen. Eventuele omzetting naar de schadelijke vorm en hoe snel ze weer uit het lichaam verwijderd worden zal worden nagegaan.	

<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 project zal inzicht geven in welke mate gemaskeerde gifstoffen, een bedreiging vormen voor mens en dier. Het zal antwoord bieden op verschillende vragen. Hoe gedragen deze gifstoffen zich in het lichaam? Hoe lang blijft de gifstof aanwezig in het lichaam? Wordt deze gifstoffen omgezet naar de oorspronkelijke vorm? Meer specifiek zal het gaan om het mycotoxine T-2 en diens glucoside conjugaat.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>De diersoort in bovenstaande proef is de kip. Dit werd zo gekozen omdat deze diersoort een hoge blootstelling heeft aan dit mycotoxine vanwege hun graan gebaseerd dieet. Aanvankelijk zal het proefopzet getest worden op tweemaal één enkele kip (één T-2 en één T-2-glucoside). Indien de proef goed verloopt zal een uitbreiding plaatsvinden naar tweemaal zes kippen.</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 enkel naaldprikken moeten ondergaan, hetgeen een lage pijnscore krijgt. Wat betreft het uiteindelijk lot van de dieren zal eerst gekeken worden naar mogelijke adoptie door andere vakgroepen of extern. Indien dit niet aan de orde is zullen de dieren op een humane manier geëuthanaseerd worden. Aangezien over de toxiciteit van het gemaskeerde T-2 weinig tot niets geweten is het moeilijk hier uitspraken over te maken. Waarschijnlijk zal het gemaskeerde T-2 wel minder toxisch zijn dan T-2 zelf. Wat betreft T-2 zelf zijn er studies met vergelijkbare dosissen zonder uitval/nadelig effect.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de complexe situatie en de betrokkenheid van meerdere organen in het verwerken van deze gifstoffen in het lichaam is het niet mogelijk dergelijke testen <i>in vitro</i> (in proefbuisjes) 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door het gebruik van statistiek en welbepaalde proefopzetten kunnen we het aantal dieren beperken tot een uiterst minimum en toch maximale wetenschappelijke output verwachten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Pluimvee hebben vanwege hun graandieet een hoge blootstelling aan (gemaskeerd) T-2. De kip dient in deze proef enkel als model voor andere kippen. Pluimvee heeft een andere opbouw van maagdarmsstelsel dan bijvoorbeeld de mens, hetgeen hun in theorie mogelijk gevoelig maakt voor gemaskeerd T-2</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte</p>	

diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Voor-onderzoek omtrent de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat	
<b>Looptijd van het project</b>	Het uitvoeren van deze studie zal binnen een termijn van maximum enkele weken gebeuren voor de aangevraagde ratten. Het elektrofysiologisch onderzoek zal per rat maximum 2 uur duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elektrofysiologisch onderzoek, rat, meetfouten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over achterhandverlamming bij oude ratten. Om meer te weten te komen over deze zenuwaandoening bij de rat, zullen we in het finale experiment jonge ratten (vanaf +/- 1 jaar oud) gedurende de rest van hun leven opvolgen om zo de ontwikkeling van zenuwletsels in kaart te brengen. Deze opvolging zal o.a. gebeuren via elektrofysiologisch onderzoek (= zenuwgeleidingsonderzoek). De huidige dierproef betreft een voor-onderzoek om de grootte van de meetfouten (= de herhaalbaarheid) die optreden bij elektrofysiologisch onderzoek bij de rat in te schatten om zo de resultaten die in de finale proef bekomen zullen worden, correct te kunnen interpreteren.</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>In deze dierproef zal de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat nagegaan worden, zodat we de resultaten die in de finale proef bekomen zullen worden, correct kunnen interpreteren. De finale proef (waarvoor een aanvraag met niet-technische samenvatting later nog volgt) is bedoeld om meer kennis te verkrijgen over de aard van de initiële zenuwletsels bij ratten met achterhandverlamming. Deze kennis is nodig indien men gezelschapsratten met deze aandoening wil behandelen. Bovendien zal in de literatuur nagegaan worden of de letsels gelijkaardig zijn aan deze bij bepaalde degeneratieve zenuwaandoeningen bij mensen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Rat (<i>Rattus norvegicus</i>). Maximum 8 dieren. Statistisch gezien zijn er 5 dieren nodig om betrouwbare conclusies uit een dergelijk voor-onderzoek te kunnen trekken. We zullen slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bijvoorbeeld wanneer de rat slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier gebruiken.</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 elektrofysiologisch onderzoek zal uitgevoerd worden terwijl de rat onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie) is. Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving stress teweeg brengen, vandaar dat de dieren in dit experiment naar verwachting een beperkt ongemak zullen ondervinden. Het elektrofysiologisch onderzoek zelf omvat enkel het inbrengen van enkele naaldjes, maar de dieren moeten wel stil liggen voor de metingen vandaar de anesthesie. Na afloop van deze dierproef zullen de gebruikte dieren aangehouden worden in het labo en gebruikt worden om andere technieken op punt te stellen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Bij het elektrofysiologisch onderzoek of zenuwgeleidingsonderzoek wordt de werking van de zenuwen nagegaan. Momenteel bestaat</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	niet voor alle metingen die wij willen uitvoeren een "ex vivo" (buiten het dier, op zenuwpreparaten) methode. Bovendien is het doel van het uiteindelijke project om de evolutie van de zenuwziekte over de tijd na te gaan bij levende dieren. Dus is het noodzakelijk om voor dit onderzoek levende dieren te gebruiken en de herhaalbaarheid van de methode ook zo na te gaan.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We zullen slechts het minimale aantal benodigde dieren gebruiken. Statistisch gezien zijn er 5 dieren nodig om betrouwbare conclusies uit een dergelijk voor-onderzoek te kunnen trekken. Door een paar extra dieren aan te vragen kunnen we indien nodig de proef voor een individueel dier stop zetten (bijvoorbeeld wanneer de rat slecht reageert op de verdoving) en in de plaats een ander dier gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Deze dierproef is specifiek bedoeld om de herhaalbaarheid van het elektrofysiologisch onderzoek bij de rat na te gaan. Deze procedure is niet pijnlijk en zal, omwille van het feit dat de dieren stil moeten liggen, gebeuren terwijl de rat onder volledige verdoving is. Hierdoor zal het dier van het elektrofysiologisch onderzoek zelf geen hinder ondervinden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld kooiverrijking (nestmateriaal, knaaghout, kartonnen doos als schuilplaats,...) voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 373

<b>Titel van het project</b>	Het effect van dosering en toedieningsweg op de verspreiding van antibioticum (enrofloxacin) resistente bacteriën in een kippentoom	
<b>Looptijd van het project</b>	De dierproef zal 28 dagen duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antibioticum resistentie, bacterie, vleeskip	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 inzichten zijn belangrijk om de overdracht van deze resistente bacteriën van de vleeskip naar de mens te voorkomen. De aanwezigheid van resistente bacteriën op kippenvlees kan er namelijk voor zorgen dat bepaalde bacteriële ziekten bij de mens moeilijker met (dit) antibioticum te behandelen te zijn. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over spreiding van antibioticum resistente bacteriën bij vleeskippen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze proef zullen 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.	
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 mengcultuur van een antibioticum gevoelige en een resistente Escherichia coli bacterie. Naar analogie met vorige proeven wordt verwacht dat dit geen ziekte tot gevolg zal hebben. Om de drie dagen zullen de dieren gedurende 1 uur apart worden gehuisvest om het nemen van een individueel mest staal mogelijk te maken, waarna ze weer in groep zullen worden gebracht. Vanaf zes dagen na toediening van de bacteriën, zullen de dieren gedurende 5 opeenvolgende dagen ofwel via het drinkwater ofwel via een injectie in de spieren een antibioticum worden toegediend. Het ongemak veroorzaakt door toedienen van de waterige oplossing met bacteriën of het antibioticum en voor het nemen van de mest stalen is naar verwachting mild. Het ongemak dat verwacht wordt voor de injectie van het antibioticum in de spieren is matig. Na afloop van het experiment zullen de kuikens worden geëuthanaseerd op correcte wijze om de aanwezigheid van antibioticum resistente bacteriën in het darmkanaal van de dieren te kunnen nagaan.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Bij het op punt stellen van het model worden een minimaal aantal dieren (5 per groep) gebruikt. Op basis van de gegevens van vorige proeven wordt verwacht dat 5 dieren per groep nodig en voldoende zijn om tot een verwacht statistisch significant resultaat te kunnen komen. Er zullen 3 verschillende dosissen getest worden, telkens met een controlegroep, een toediening via het drinkwater en een toediening via injectie in de spieren, waarbij er uiteindelijk 9 groepen van 5 dieren per groep nodig zullen zijn, dus 45 in totaal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Overdracht van bacteriën die resistent zijn aan antibiotica van vleeskippen naar de mens is een belangrijk probleem. Het is niet de bedoeling dat de kuikens in dit model ziek worden, maar enkel de resistente bacteriën dragen in hun darmkanaal. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, zullen ze op gepaste wijze geëuthanaseerd worden. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag en welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door een dierenarts. Een dierenarts voert eveneens alle handelingen bij de kippen uit.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 374

<b>Titel van het project</b>	Klinische studie bij katten met kanker over het verhogen van de eigen afweer tegen kanker	
<b>Looptijd van het project</b>	48 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	IL-12, kat, kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 12 (IL-12) is een eiwit dat het afweersysteem stimuleert en vorming van nieuwe bloedvaten verhindert. Wanneer IL-12 wordt toegediend aan patiënten met tumoren worden rustende afweercellen geactiveerd die daarna de kankercellen aanvallen en verhinderen dat nieuwe bloedvaten aangemaakt worden in de kanker. Op deze manier worden kankercellen gedood. In deze studie worden de effecten van IL-12 op de kanker en de patiënt nagegaan. Het activeren van het afweersysteem van een kankerpatiënt kan de werking van andere antikankertherapieën versterken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 wordt uitgevoerd bij katten met kwaadaardige kanker, waarbij chirurgie om één of andere reden niet haalbaar is. Kankerherval zou kunnen vermeden worden door het afweersysteem (van een kankerpatiënt) deze kanker te leren herkennen via het stimuleren van bepaalde afweercellen. Daarbovenop kan deze behandeling gebruikt worden in combinatie met de meer klassieke kankerbehandelingen en een samenwerkend effect veroorzaken. Het resultaat van deze behandeling bij katten met spontane kanker kan nuttig zijn bij het testen van nieuwe behandelingen tegen kanker bij mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 katten. Deze katten zijn eigenaarskatten en de katten nemen enkel deel aan het onderzoek indien de eigenaar hiervoor schriftelijk akkoord gaat.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 matig ongemak ondervinden van de uitgevoerde handelingen. Het nemen van weefselstalen en toedienen van de behandeling (IL-12 injectie en elektrische schokjes) gebeurt onder anesthesie. De behandeling zelf veroorzaakt enkel zeer kortstondig ongemak. Indien de experimentele behandeling onvoldoende aanslaat zullen verdere behandelingsopties besproken worden met de eigenaar en de behandelende dierenarts.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het bestuderen van de wisselwerking van de verschillende elementen van het afweersysteem is een complex gegeven dat	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	enkel kan nagegaan worden bij levende dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Deze proef heeft als doel de veiligheid, haalbaarheid en bruikbaarheid van deze nieuwe behandelingsmethode te bestuderen. Om de efficiëntie van de IL-12 behandeling in verschillende soorten kanker te achterhalen, is het belangrijk om katten met verschillende soorten kanker te behandelen. Waarschijnlijk onderdrukt de IL-12 behandeling de ene kankersoort meer dan de andere.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De kat met kanker is bij deze studie de patiënt die een antikankerbehandeling krijgt. Verder is de kat met kanker een diermodel voor mensen met kanker. Bij ernstige bijwerkingen zal geen IL-12 meer worden toegediend. Ook bij snelle groei van de kanker zal de IL-12 behandeling stopgezet worden na overleg met de eigenaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 375

<b>Titel van het project</b>	risico van een dodelijke amfibieënschimmel voor de Nederlandse poelkikker en heikikker	
<b>Looptijd van het project</b>	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chytridiomycose, amfibie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wat de gevoeligheid van de poelkikker en heikikker is voor een schimmelziekte bij amfibieën. Deze ziekte, chytridiomycose genaamd, is een ziekte in de huid die uiteindelijk zorgt voor sterfte van besmette amfibieën. Wereldwijd heeft deze ziekte gezorgd voor het uitsterven en het met uitsterven bedreigen van talloze amfibiesoorten zowel in de natuur als in gevangenschap. Recent werd een nieuwe schimmel met de naam Batrachochytrium salamandrivorans gevonden. De Nederlandse overheid wil nagaan wat de gevoeligheid van de poel- en heikikker (twee in Nederland beschermde soorten) is voor deze nieuwe schimmel, om gepaste maatregelen te kunnen treffen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Omdat er verschillen bestaan tussen de gevoeligheid voor de nieuwe schimmel, zijn de consequenties per amfibiesoort niet te voorspellen. De enige manier om de gevoeligheid voor de ziekte te bepalen is door dit na te gaan in een laboratorium. Wanneer de gevoeligheid van een amfibiesoort gekend is kunnen er gepaste maatregelen ingesteld worden om de gevolgen van de ziekte zoveel mogelijk te beperken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	amfibieënsoort: poelkikker en heikikker Aantal: 10 in totaal (5 per soort)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen tijdens het experiment te maken krijgen met ernstig ongemak. Dit zal het geval zijn wanneer de dieren ziek worden door de schimmelziekte. Tot nu toe zijn er echter geen kikkersoorten die gevoelig bleken te zijn aan de ziekte. In dit laatste en meest waarschijnlijke geval zullen de dieren geen ongemak ondervinden. Na de proef zullen de dieren worden geëuthanaseerd 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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De enige manier om de gevoeligheid van de amfibiesoorten te bepalen voor de schimmelziekte is door met dieren 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statisticus werd geraadpleegd 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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, schuilplaatsen en waterbakjes worden voorzien, de dieren worden dagelijks gevoederd met gevarieerde voeding: slakken, regenwormen, krekels, etc.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 376

<b>Titel van het project</b>	<b>Karakteriseren van de immuunrespons geïnduceerd door sublinguale toepassing van voedselallergenen bij gezonde honden</b>	
<b>Looptijd van het project</b>	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuunrespons - sublinguale immunisatie - hond	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de	neen

	gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In de afgelopen jaren nam de belangstelling voor sublinguale immunotherapie (SLIT) sterk toe. Dit soort immunisatie lijkt effectief te zijn in geval van voedselallergie bij de mens, zelfs als definitief bewijs van werking ontbreekt. In de wetenschappelijke literatuur zijn er slechts enkele studies die de werkzaamheid ervan bij atopische dermatitis bij honden beschreven. Gezien het immuun-mechanisme betrokken bij de inductie van tolerantie ten gevolge van SLIT behandeling niet onderzocht is geweest bij caniene allergie, is het belangrijk om de effecten van deze toedieningsweg bij gezonde honden te begrijpen voordat het gebruikt kan worden als een behandeling bij allergische 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)	Deze studie zal kunnen aantonen welke immuuncellen worden gestimuleerd via de sublinguale immunisatie en welke immuun-mechanismen verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van de allergie bij de hond, met als doel nieuwe strategieën voor de behandeling ervan te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 honden (4 gevallen en 4 controles)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Noch pijn noch stress zal worden toegebracht aan deze honden. Voedselextract zal toegediend worden aan de honden en een bloedafname zal wekelijks worden uitgevoerd. Dieren zullen ondergebracht worden bij een laboratorium. Na afloop van dit onderzoek blijven ze in hetzelfde laboratorium.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Honden vertonen andere allergie symptomen dan mensen of andere diersoorten, wat mogelijk weerspiegelt de belangrijke verschillen in de pathogenese bij honden ten opzichte van andere soorten. Daarom is het niet mogelijk om de resultaten van studies uitgevoerd bij andere diersoorten te extrapoleren naar de honden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en		

waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben besloten om het minimum aantal van de hond gebruikt voor het feit dat 80% van het vermogen en 95% van de betrouwbaarheidsinterval noodzakelijk om statistische significantie te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De hond werd gekozen omdat wij caniene voedselallergie willen onderzoeken en een ander diermodel is hiervoor niet toepasselijk, wegens verschillen in de betrokken immun-mechanismen bij andere diersoorten. Alle procedures die zullen worden uitgevoerd worden gekenmerkt door een laag niveau van pijn. Er is geen anesthesie vereist maar voor meer gevoelige honden zal een plaatselijke verdovende crème gebruikt worden voor de bloedafname. Verder zullen alle honden beloond worden met een speelgoed of een zeer smakelijke traktatie en onmiddellijk daarna zal hun voedsel 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.	

# 377

<b>Titel van het project</b>	Effect van de bacterie <i>B.pullicaeorum</i> in een model voor darmziekte door ontstekingswerende middelen.	
<b>Looptijd van het project</b>	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, werkingsmechanisme, darmziekte	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in een project waarbij het de bedoeling is om een bacterie die boterzuur produceert in te zetten bij patiënten met darmziekten zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis (UC). Patiënten ondervinden positieve resultaten van therapie met boterzuur, dat ontstekingswerend werkt en de darmwand versterkt. Het aantal boterzuurproducerende stammen in de darm van deze patiënten is ook verlaagd. De bedoeling van dit project is om een probioticum voor deze patiënten te ontwikkelen, die het tekort van deze boterzuurproducerende stammen en dus van boterzuurproductie in de darm kan herstellen, waardoor de patiënten langere periodes vrij zijn van ontstekingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is belangrijk vanuit wetenschappelijk standpunt en tevens een vereiste, om aan te tonen op welke manier deze bacterie een probiotisch effect kan uitoefenen en bv. ontsteking kan verminderen. Ook patiënten met darmproblemen door veelvuldig gebruik van ontstekingsremmers zoals Voltaren, zouden baat kunnen hebben bij de inname van deze boterzuurproducerende bacterie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 55 muizen gebruikt worden in deze proef, verdeeld over 6 groepen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een gemiddelde graad van pijn en stress ondervinden door het toedienen van bv injecties, door bloedafnames en ook doordat beperkte darmletsels veroorzaakt zullen worden. Deze letsels zijn echter klein en verdwijnen spontaan na 48 uur. De dieren zullen aan het einde van het experiment geëuthanaseerd worden onder verdoving.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De effecten die we willen vaststellen zijn enkel na te bootsen in een diermodel. De ontstekingswerende middelen worden door het	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	lichaam omgezet in een schadelijk produkt dat niet kan nagebootst worden zonder het gebruik van dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statische analyse toont aan dat we 10 dieren nodig hebben per groep om werkelijk een verschil te kunnen vaststellen tussen de verschillende behandelingsgroepen en de controlegroep. In de controlegroep die geen behandelingen ondergaat, worden slechts 5 dieren gebruikt. Uit vorige experimenten is reeds gebleken dat dit aantal voldoende is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit model werd op punt gesteld in muizen. Uit literatuurstudie blijkt dat dit model geregeld gebruikt wordt om de werking van bepaalde middelen aan te tonen. De dieren zullen verdoofd worden tijdens onaangename procedures zoals tijdens het toedienen van de oplossingen via de mond en ze zullen ook verdoofd worden voor de euthanasieprocedure.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Kunnen aangepaste tarwevezels de darmgezondheid van vleeskippen bevorderen en de weerstand tegen de ziekteverwekker <i>Salmonella</i> verhogen?	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd bedraagt 42 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, <i>Salmonella</i> , tarwevezels	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja



	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 tarwevezels geschikte voederadditieven zijn om besmetting van kippen 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 voedingsvezels positieve effecten hebben op de werking van de darm en bijgevolg de algemene gezondheid. Het zijn daarenboven goedkope voedingscomponenten die eenvoudig te vervaardigen 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)	Als uit deze proef blijkt dat één of meerdere van deze aangepaste tarwevezels 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 420 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 tarwevezels onder hun voeder gemengd. Op dag 10 zal 1 op de 5 kippen de <i>Salmonella</i> bacterie toegediend krijgen. De dieren zullen normaal geen symptomen vertonen. Op dag 14, 28 en 42 (slachtleeftijd) zal telkens 1/3 van de dieren op correcte wijze geëuthanaseerd worden en zullen stalen van darm en milt genomen worden om de effecten van de tarwevezels na te gaan. Elke week zullen cloacale swabs genomen worden om toe te zien op de uitscheiding van <i>Salmonella</i>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We willen nagaan of tarwevezels een beschermend effect kunnen hebben op lange termijn tegen <i>Salmonella</i> besmetting. Dit kan niet	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	op cellen worden getest omdat deze de complexiteit van een levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de tarwevezels in de praktijk te gaan gebruiken, is het dus noodzakelijk om het effect van toediening op levende dieren na te gaan.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<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.	

## 379

<b>Titel van het project</b>	Efficacy of alginate encapsulated recombinant sea bass ferritin (rSBF) as immune stimulator in European sea bass larvae ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) for protection against <i>V. anguillarum</i> infection	
<b>Looptijd van het project</b>	4 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ferritine, zeebaarslarven, bescherming	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	het doel van het experiment is te bepalen als Ferritine (een eiwit dat zorgt voor de binding van ijzer) toegediend via het voedsel van de vislarven deze kan beschermen tegen een ziekteverwekker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek zal er gewerkt worden met Europese zeebaars, vanuit economisch oogpunt één van de belangrijkste soorten in Europa, en <i>Vibrio anguillarum</i> , één van de belangrijkste ziekteverwekkers in de aquacultuur. Een betere overleving van zeebaarslarven zal ook leiden tot betere (verhoogde) productie voor een groeiende wereldbevolking. Extra uitleg: Aquacultuur is het proces waarbij vissen, schaaldieren en schelpdieren kunstmatig in vijvers en bassins worden gehouden om deze vervolgens te kunnen verhandelen. Ook het kweken op zee van zeevis, mosselen, oesters in kweekinstallaties buiten de kust wordt tot de aquacultuur gerekend.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ). Aantal dieren: dosis (10 mg) $35 * 12 = 420$ dosis (1 mg) $35 * 12 = 420$ dosis (0.5 mg) $35 * 12 = 420$ Positieve Controle (wel product, maar geen ziekteverwekker) $70 * 12 = 840$ Negatieve controle (geen product, maar wel ziekteverwekker) $35 * 12 = 420$ Totaal aantal larven: 2520 (= exact aantal)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Vibrio anguillarum</i> is een visziekteverwekker. We verwachten dat sommige vislarven zullen sterven. De vislarven die niet sterven binnen de 4 dagen, zullen met een overdosis benzocaine (verdovingsmiddel) op een humane wijze worden geëuthanaseerd. Aangezien de larven zijn blootgesteld geweest aan een visziekteverwekker, kunnen ze niet meer worden aangewend in andere dierproeven of verder opgekweekt of worden doorgegeven aan andere onderzoeksinstituten. De larven die gediend hebben als positieve controle (wel product, maar geen ziekteverwekker) worden ook gebruikt voor staalnames. Deze vissen dienen als een referentiepunt tov de behandelde dieren.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het testen van immunostimulatie bij vissen kan niet zonder dieren. Het ganse dier reageert op een mogelijke ziekteverwekker door het aanmaken van speciale cellen om de infectie te bestrijden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de kans op het bekomen van éénduidig te interpreteren resultaten te vergroten (en dus het risico de test te moeten herhalen te minimaliseren) zal er onder sterk gecontroleerde omstandigheden gewerkt worden in een proefopzet die eerder al geschikt gebleken is voor dit doel. Uit ervaring weten we dat de overleving van zeebaarslarven heel variabel kan zijn binnen een experiment. Daarom is het belangrijk te werken met herhalingen (10) met telkens zo weinig mogelijk larven per herhaling (12).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt met zeebaarslarven gewerkt, omdat deze soort economisch belangrijk is en de gebruikte pathogeen veel sterfte veroorzaakt in aquacultuur. Experimenten uitvoeren op andere soorten, zou niets leren over de interactie tussen de pathogeen en zeebaars. Het meten van pijn is bij larven met een lengte van 3 mm (gewicht van ong. 0,7 mg) onmogelijk. Het ongemak wordt zo laag mogelijk gehouden door de omgevingsfactoren zo optimaal te houden voor zeebaarslarven: temperatuur van 16°C, gedempt blauw licht, voldoende zuurstof in het water.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Dag-tot-dag variatie voor schildklierscans en nierdoorbloeding bij de kat	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand, met in totaal 4 studiedagen (om de week)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	schildklier, nier, echografie, kat	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Schildklierscans worden routinematig uitgevoerd bij katten met een te snel werkende schildklier. Contrast-echografie is een zeer veilige, veelbelovende techniek voor bepaling van de nierdoorbloeding. Het wordt algemeen aangenomen dat er schommelingen zijn in de resultaten van beide technieken. De exacte omvang van deze schommelingen is echter niet geweten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 reeds geweten dat schildklierscans de beste en meest gevoelige manier zijn om ziekte van de schildklier vast te stellen. Veranderingen in de doorbloeding zijn vaak een vroeg teken voor nierziekte. Contrast-echografie is een nieuwe, vrij eenvoudige techniek om veranderingen in de nierdoorbloeding te detecteren. Vroeg opsporen van nierziekte is belangrijk: een snelle behandeling leidt tot betere overlevingskansen. Zowel voor de schildklierscans als nierdoorbloeding, is het essentieel om de schommelingen in resultaten te kennen. Op die manier kunnen gezonde dieren onderscheiden worden van dieren in een vroege fase van een schildklier- of nierziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 katten, dit is het strikt minimaal aantal dieren dat vereist is om tot statistisch bruikbare resultaten te komen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. De procedure is relatief kort en veroorzaakt slechts beperkte pijn (plaatsen katheter). Bovendien worden de dieren kort in slaap gebracht om beweging gedurende de scan te mijden, tegelijk beperkt dit ook de stress en het ongemak voor de katten. Er zijn nog nooit negatieve effecten bij de kat beschreven voor de procedures die zullen uitgevoerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen verder gebruikt worden voor onderzoek bij de kat. Het is noodzakelijk om de studie bij dezelfde diersoort uit te	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	voeren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden in totaal 15 katten gebruikt. Deze studie omvat eigenlijk 2 afzonderlijke studies van afzonderlijke onderzoekers. Beide onderzoekers werken samen omdat zo het totaal aantal handelingen per kat beperkt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor het opsporen van schildklier- en nierziekten bij de kat. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt (enkel plaatsen katheter). De gebruikte technieken zijn veilig bij de kat en hebben geen nevenwerkingen. Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenartsen toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 381

<b>Titel van het project</b>	De effecten op hersenwerking van repetitieve transcraniale magnetische hersenstimulatie (rTMS)	
<b>Looptijd van het project</b>	Verwacht wordt dat het project een jaar zal duren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rTMS, hond SPECT, PET	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Angststoornissen komen frequent voor bij de hond en leiden tot verminderde levenskwaliteit en in geval gepaard met agressie, kan dit aanleiding geven tot achterlaten of doodspuiten van het dier. Tot op heden zijn de resultaten van medicatie en gedragstherapie niet voldoende, met een groot aantal honden die onvoldoende of niet reageren. Gezien een gelijkaardige situatie bestaat bij de mens en men hier rTMS inzet bij behandeling van angst en depressie met goede resultaten, willen we deze alternatieve behandeling bij de hond bekijken. De doelstelling is na te gaan wat het effect is op de hersenwerking bij de hond. In een latere fase zal deze techniek op gedragsgestoorde honden toegepast worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen met deze proef nagaan of rTMS wel degelijk een werking heeft op hondehersen zoals al aangetoond is bij de mens. Het voordeel is dat dit ons een potentiële therapeutische mogelijkheid geeft om moeilijk te behandelen angststoornissen op een niet-invasieve manier aan te pakken. Met behulp van beeldvorming kunnen we het effect op de hersenwerking beoordelen. Er is geen mogelijkheid om dit op een andere manier aan te tonen (geen labo technieken kunnen dit vervangen).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Negen volwassen Beagles worden hiervoor ingezet.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen neveneffecten gemeld bij mensen en de techniek van (r)TMS is in het verleden al ingezet bij dieren voor neurologische doeleinden, zonder complicaties. Het is een niet-invasieve techniek die geen pijn veroorzaakt. De dieren dienen onder anaesthesie gebarcht te worden voor de beeldvorming. Dit is een lichte roes, gezien er geen ingrepen gebeuren, ze dienen enkel stil te liggen voor het onderzoek. Dit is een lichte verdoving. Terwijl de honden slapen, wordt een staaltje vocht genomen dat rond het ruggenmerg zit (genaamd 'hersenvocht'). Dit is een gebruikelijke manier om na te gaan of er afwijkingen in het vocht zitten, bijvoorbeeld cellen die bij ontstekingen voorkomen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit onderzoek kan enkel op het levende dier gebeuren. De diersoort die hier onderzocht wordt is dezelfde als die waar de techniek zal	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gebruikt worden als therapie.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig. Negen is een minimum aantal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de techniek als mogelijke therapie voor angststoornissen bij de hond gebruikt kan worden moeten we naar de effecten kijken van rTMS bij dit diersoort. De dieren worden in ruime stallen gehouden, krijgen dagelijks buitenloop in een grote ren en worden ook 2-3x per dag aan de leiband uitgelaten. Er is dus veel sociaal contact, zowel onderling als met de mens. Er zal een intensieve training voorafgaan aan de proeven zelf (gewenning aan de ruimte, de mensen, leren stilzitten, plaatsen van coil op hoofd, geluid van coil, bloednames) met positieve beloning, dit om ongemakken te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Controle van de mineralenvoorziening van melkvee d.m.v. op een combinatie van bloed en urinestalen	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maand, 1 dag stalname per bedrijf	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkvee, calcium, fosfor,	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 normale waarden opstellen voor mineralen (calcium, kalium, fosfor, natrium, magnesium en chloor) bij volwassen melkvee. We doen dit zowel op bloed als op urine, omdat de combinatie van beide ons in staat stelt voordat er ziekte optreedt te weten of er een tekort bij de dieren aanwezig is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er zijn nog altijd teveel koeien die niet meer recht kunnen kort na de kalving. Dit geeft aanleiding tot productieverlies, maar is vooral een dierenwelzijnsprobleem. De grote moeilijkheid is dat eenmaal de dieren neer gaan, ze zeer snel druk- of spierletsels krijgen, waardoor ze nooit meer recht komen. Door onze onderzoeksmethode zal het mogelijk zijn om voordat er nog maar 1 dier ziek is al te weten of er een verhoogd risico is. Men kan dan tijdig de mineralenvoorziening in het voeder aanpassen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren blijven op de melkveebedrijven en de proef is beperkt tot een éénmalige bloedname. De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn dus minimaal.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek handelt over de praktijksituatie en dient dan ook op praktijkbedrijven uitgevoerd te worden. De voorgestelde methode zou nadien ingebruik genomen kunnen worden door dierenartsen om de ziekte te gaan voorkomen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd statistiek uitgevoerd die het minimaal aantal benodigde dieren berekent.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden op correcte wijze gefixeerd en bemonsterd in hun vertrouwde omgeving. Pijn is beperkt tot één naaldprik.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Opstellen en valideren van een scorekaart voor longontsteking bij het kalf	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maand, 1 dag staalname per bedrijf	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	vleeskalveren, scorekaart, longontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 scorekaart opstellen, waarmee zowel de veehouder als de dierenarts in staat zijn zo betrouwbaar mogelijk dieren met een longontsteking van deze met enkele een neusontsteking te onderscheiden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 scorekaart helpt meer verantwoord antibiotica in te zetten. Daardoor ontstaat er minder resistentie bij de dieren, en mogelijks draagt dit ook indirect bij tot een verminderde antibioticumresistentie bij de mens. Het scoresysteem laat ook toe dieren met een longontsteking tijdig te onderkennen en te behandelen waardoor onnodig lijden voorkomen wordt. Vroegtijdig behandelen leidt ook tot betere genezing en dus minder productieverlies voor de veehouder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskalveren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren blijven op het vleeskalverbedrijf. De gebruikte technieken zijn routine methodes om dieren te bemonsteren onder praktijkomstandigheden, en worden beschouwd als minimaal pijnlijk.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek handelt over de praktijksituatie en dient dan ook op praktijkbedrijven uitgevoerd te worden. De voorgestelde methode zou nadien in gebruik genomen kunnen worden door dierenartsen en veehouders om een betere behandeling te realiseren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd statistiek uitgevoerd die het minimaal aantal benodigde dieren berekent.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden op correcte wijze gefixeerd en bemonsterd in hun vertrouwde omgeving. Pijn is beperkt tot een éénmalige naaldprik en veel gebruikte bemonsteringstechnieken onder praktijkomstandigheden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 384

---

<b>Titel van het project</b>	Kunstmatige voortplanting van de Afrikaanse katvis <i>Clarias gariepinus</i>	
<b>Looptijd van het project</b>	1 dag	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Afrikaanse katvis; voortplanting	
<b>Doelstelling van het project</b>	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, valt de keuze op deze soort. Daarnaast speelt ook mee dat, gezien het internationale publiek van de opleiding, deze soort en 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)	De keuze van de vissoort en de toegepaste techniek is bruikbaar in ontwikkelingslanden, wat volledig in de lijn ligt met het internationale karakter van de opleiding.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Afrikaanse katvis (Clarias gariepinus); 8 dieren (4 vrouwelijke, 4 mannelijke)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mannelijke dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis van een verdovingsmiddel vooraleer de inwendige testikels worden verwijderd. De vrouwelijke dieren worden na het afstrijken van de eitjes eveneens geëuthanaseerd met een overdosis verdovingsmiddel.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	er bestaat geen alternatieve dierloze methode
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De groep die het practicum volgt bestaat uit een 20-tal studenten. Opdat elke student actief zou deelnemen, wordt de groep verdeeld

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	in 4 sub-groepen. Elke subgroep werkt met 1 vrouwtje en 1 mannetje. Het jaarlijks practicum vormt een regulier opleidingsonderdeel.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 lichting studenten. Gezien de eenvoud van de toegepaste technieken, kunnen die gemakkelijk toegepast worden door de studenten in hun land van herkomst (Afrika, Azië). De dieren spenderen maximaal 20 hr in het labo en worden afzonderlijk gehuisvest in het halfduister om ze rustig te houden. Ze worden allemaal geëuthanaseerd door een overdosis verdovingsmiddel
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Practicum laparotomie rund - 3° master optie herkauwers	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practicum rund diergeneeskunde studenten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het practicum is de laatstejaarsstudenten (die voor optie rund gekozen hebben) de kans te geven een laparotomie uit te voeren, waarbij de verschillende structuren in de buik gepalpeerd worden en enkele chirurgische basisingrepen uitgevoerd worden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een runderdierenarts die in de praktijk zeer frequent abdominale ingrepen moet uitvoeren, zoals keizersnedes, lebmaag- of pensoperaties,...
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 reforme melkkoeien die afgevoerd worden van de boerderij wegens tegevallende melkproductie
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden voor dit practicum op gepaste wijze gesedeerd en krijgen een lokale en epidurale anesthesie, zodat het ongemak geminimaliseerd wordt. Na afloop van het practicum worden de dieren geëuthanaseerd vooraleer ze terug wakker worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Na de theoretische lessen volgen de studenten ingrepen mee in de kliniek, waar ze zien hoe de technieken door dierenartsen uitgevoerd worden. Vooraleer ze echter zelf dergelijke ingrepen op patiënten kunnen uitvoeren is het essentieel dit ook eens, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, uit te voeren op een levend rund, waar men rekening moet houden met de bloedsomloop, beweging van de darmen, etc., waar de weefsels anders aanvoelen dan bij preparaten,...
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studenten werken in groep, er wordt slechts 1 koe voorzien per 5 à 6 studenten, deze kunnen beurtelings fases van de operatie uitvoeren, enkel studenten die voor de optie rund gekozen hebben in het laatste jaar krijgen de kans aan dit practicum deel te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diemodel is niet mogelijk. De dieren worden gesedeerd en lokaal en epiduraal verdoofd voor de practica en worden meteen na de ingreep geëuthanaseerd, vooraleer ze terug wakker zijn. Enkel koeien die reeds afgevoerd worden van de boerderij worden gebruikt.
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.	

# 386

<b>Titel van het project</b>	Practica 3° proef, optievak paard en practicum vakdierenarts paard	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practica paard diergeneeskunde studenten	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 oogonderzoek is de studenten diergeneeskunde aan te leren hoe een oogonderzoek bij een paard uitgevoerd wordt en hoe men het oog en de oogleden lokaal kan verdoven (tijdelijk uiteraard) voor onderzoek of eventuele ingrepen. In het andere practicum wordt aan studenten of dierenartsen aangeleerd hoe de verschillende delen van de ledematen lokaal verdoofd kunnen worden, bv. om de oorzaak van mankheidsproblemen te vinden. Bij de studenten gaat het om de elementaire technieken, de dierenartsen (die een voortgezette	



	opleiding volgen) krijgen de kans iets moeilijker technieken te oefenen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een paardendierenarts om paarden met oog- of mankheidsproblemen op een degelijke manier te kunnen onderzoeken en behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 paarden/pony'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?	Het ongemak bij deze practica beperkt zich tot het plaatsen van een naald, de paarden/pony's krijgen vooraf een sedativum 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.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Na de theoretische lessen volgen de studenten deze onderzoeken mee in de kliniek, waar ze zien hoe de technieken door dierenartsen uitgevoerd worden. Ze oefenen de technieken ook op weefselpreparaten, maar vooraleer ze op patiënten kunnen toegepast worden is het essentieel deze ook eens, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, uit te voeren op een levend paard, waar 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door zo veel mogelijk vooraf met de studenten te oefenen op weefselpreparaten en het practicum enkel aan te bieden aan

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	studenten die voor optie paard gekozen hebben in het laatste jaar wordt het mogelijk met slechts 6 paarden/pony's te werken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diersmodel is niet mogelijk. De dieren worden gesedeerd 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 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.	

# 387

---

<b>Titel van het project</b>	Practica palpatie hond	
<b>Looptijd van het project</b>	jaarlijks	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, palpatie van anatomische structuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende het practicum worden de honden 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 honden 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 honden 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?	Honden; jaarlijks 4 dieren. Elk dier wordt jaarlijks ingesloten in 5 tot 6 practica van ongeveer één uur, gespreid over 2 maand
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de honden 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.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het zowel leren benaderen/hanteren van een hond als het localiseren van de anatomische structuren bij een hond 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden 4 dieren ingesloten om te vermijden dat één dier te frekwent zou ingeschakeld worden in het palpatiepracticum.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aan de studenten diergeneeskunde moet aangeleerd worden hoe zij een hond op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten hanteren. 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. Tijdens het palpatiepracticum wordt de nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo pijnloos 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.	

# 388

---

<b>Titel van het project</b>	Effect van het vaccineren tegen <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> (M.hyo) van jonge fokzeugen op het koloniseren van M.hyo bij speenbiggen.	
<b>Looptijd van het project</b>	24 weken per bedrijf	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mycoplasma hyopneumoniae, varkens, vaccinatie, kolonisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
Aims: Onderzoeken of het vaccineren van ≤ eerste worpszeugen tegen M.hyo de kolonisatie van deze bacterie kan verminderen bij gespeende biggen	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	M.hyo is een kiem dat de longen aantast bij varkens. Varkens geïnfecteerd met M.hyo hoesten, groeien minder goed en hun welzijn wordt aangetast. De ziekte veroorzaakt door M.hyo komt heel veel voor op varkensbedrijven. Onderzoek heeft reeds aangetoond dat M.hyo lange tijd kan sluimeren bij de moederzeugen, waardoor de kiem ook kan doorgeven worden aan hun biggen. Echter, er is nog geen onderzoek verricht op of het vaccineren van jonge zeugen tegen M.hyo ervoor kan zorgen dat de kiem minder verspreid wordt naar de biggen. Het doel van deze studie is dus na te gaan of het vaccineren van de meest belangrijke verspreiders, nl. de jonge zeugen ervoor kan zorgen dat de kiem minder wordt doorgegeven naar de 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)	Dit project kan de diergezondheid verbeteren. Zoals reeds vermeld is de ziekte veroorzaakt door M.hyo een van de belangrijkste longziekten bij varkens in Europa. Een antwoord op de vraag of het vaccineren van jonge zeugen de verspreiding van de kiem naar de biggen kan verminderen is belangrijk. Wanneer we door dit onderzoek kunnen nagaan of dit inderdaad zo is, kunnen we deze bevinding verder toepassen in de commerciële varkensbedrijven, samen met de vaccinatie van de biggen tegen de kiem, die reeds veelvuldig wordt toegepast. Deze combinatie van het vaccineren van jonge zeugen en de biggen kan het voorkomen van de ziekte verder verminderen en het welzijn van de dieren verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Negentig jonge zeugen ( $\leq$ eerste worpszeugen ) en hun biggen (900-990 biggen) zullen deelnemen aan deze proef.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proef zal doorgaan in bedrijven waar varkens gehouden worden die uiteindelijk bestemd zijn voor de humane consumptie. Op het einde van de proef zullen de varkens dus geslacht worden en bestemd zijn voor de humane consumptie. Van ieder varken dat deelneemt in de proef zal er een bloedstaal genomen worden en een keelwab. Deze staalnames zijn niet erg pijnlijk, maar er kan toch een vorm van stress optreden door het fixeren van de varkens door middel van een lus rond de neus. Door de staalname wordt er geen permanente schade toegebracht aan de varkens (net zoals bij de mensen). Dus na de staalname zullen de varkens zich opnieuw gedragen zoals voor de staalname.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het vaccineren van de jonge zeugen tegen deze kiem wordt reeds toegepast op de bedrijven, maar niet op dezelfde schaal in alle	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Europese landen. Om het doel van de proef waar te kunnen maken moeten zowel jonge zeugen als biggen deelnemen aan de proef en moet de proef worden uitgevoerd worden (onder veldomstandigheden) op bedrijven. Wanneer we kunnen aantonen dat het vaccineren van jonge zeugen voordelen heeft wat betreft de spreiding van M.hyo naar de biggen, kan dit de dierenartsen en veehouders overtuigen om deze vaccinatiestrategie meer toe te passen dan nu om een nog betere bescherming te bieden aan de biggen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statistische analyse werd uitgevoerd aan de hand van informatie bekomen uit vorige proeven met M.hyo. Deze analyse toonde aan dat het aantal dieren dat gebruikt wordt het minimum aantal is dat nodig is om betrouwbare resultaten te bekomen. Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Varkens moeten gebruikt worden aangezien we willen aantonen dat de spreiding van de kiem via vaccinatie van jonge zeugen kan verminderd worden. Ons doel is om deze resultaten te kunnen toepassen op varkensbedrijven. Zodoende kan men de vaccinatieschema's optimaliseren en het voorkomen van de ziekte veroorzaakt door M.hyo terug te dringen, door de jonge zeugen te vaccineren in combinatie met vaccinatie bij de biggen tegen M.hyo. De varkens zullen geen pijn ervaren tijdens het experiment. Vaccinaties, swabs- en bloedname worden toegepast in ieder varkensbedrijf in Vlaanderen voor bescherming of respectievelijk de diagnose van verschillende ziekten. Vaccinatie van de varkens kan hun gezondheid enkel ten goede komen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 389

<b>Titel van het project</b>	Het effect van flagelline van Salmonella in de eileider van de kip
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 3 weken.
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	legkip, Salmonella

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Eerder uitgevoerd werk op cellen toont aan dat flagelline (een stukje van een Salmonella bacterie) een rol speelt bij de reactie van de kip op besmetting met Salmonella. Salmonella bacteriën die flagelline tot expressie brengen in de eileider worden verwijderd uit de eileider, terwijl Salmonella stammen die eieren kunnen besmetten dit niet tot expressie brengen. Het doel van deze proef is om na te gaan hoe het komt dat flagelline oorzaak is van het al dan niet langdurig besmetten van de eileider. De hypothese is dat flagelline ontsteking veroorzaakt die de bacterie verwijderd uit de eileider. Als Salmonella dus expressie van flagelline onderdrukt, dan kan ze langer aanwezig blijven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Al 30 jaar wordt onderzoek verricht wereldwijd naar de reden waarom Salmonella Enteritidis goed eieren kan besmetten. Dit onderzoek kan hiervoor een verklaring geven. Als dit gekend is, kan een onderscheid gemaakt worden tussen 'gevaarlijke' en 'niet-gevaarlijke' Salmonella bacteriën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 9 legkippen gebruikt worden. Volgens de wetenschappelijke literatuur kan een eventueel betekenisvol verschil bereikt worden wanneer het experiment 3 onafhankelijke keren herhaald wordt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Salmonella met en zonder flagelline zal worden geïnjecteerd in de eileider bij kippen onder anaesthesie. Het aanwezig zijn van Salmonella kiemen in de oviduct zal op zich niet leiden tot ongemakken gezien besmetting met Salmonella bacteriën niet leidt tot symptomen bij de kip. De kippen zullen enkel ongemakken ondervinden van het toedienen van de premedicatie en de anaesthesie. Deze procedure zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts. Ook het aanprikken van de vleugelvene bij de euthanasie zal voor een lichte prik zorgen, vergelijkbaar met een prik voor bloedname bij de mens.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	Er werd eerst grondig onderzoek gedaan naar de effecten in vitro	

<b>karakters)</b>	(op cellen) waarbij dus het gebruik van proefdieren werd vermeden. Echter, om volledig zeker te zijn dat dit voorgaand onderzoek wetenschappelijk correct is, moet het effect ook nagegaan worden in een levende kip.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn drie situaties die we willen onderzoeken (Salmonella met en zonder flagelline en puur flagelline), hiervoor zijn dus zeker 3 dieren nodig. In de wetenschappelijke literatuur is er pas een bewezen verschil wanneer het resultaat hetzelfde is op 3 onafhankelijke momenten. Deze 3 situaties moeten dus op 3 andere dagen herhaald worden. $3 \times 3 = 9$ . Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De kip zal niet ziek worden door het inspuiten van Salmonella bacteriën of een opgezuiverd deeltje van een Salmonella bacterie. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze op gepaste wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in een groep van 3 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.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 390

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van verschillende genconstructen in borstkanker bij muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	60 dagen	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	kankerbehandeling, muis, borstkanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Men kan het immuunsysteem van een kankerpatiënt activeren door het immuunsysteem de kanker te leren herkennen. Dit kan de werking van andere therapieën, zoals chemotherapie, versterken. Het doel van deze proef is om het effect van verschillende vormen van immuunstimulatie na te gaan op de immuunrespons en tumorgroei in een muisborstkankermodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kankerherval vormt een grote zorg na een succesvolle kankerbehandeling. Herval zou kunnen vermeden worden door het immuunsysteem (van een kankerpatiënt) deze kanker te leren herkennen via immuunstimulatie. Daarbovenop kan immuunstimulatie gebruikt worden in combinatie met de meer klassieke kankerbehandelingen en een synergetisch effect veroorzaken. Dit borstkankermodel bootst het model bij mensen na en zou nuttig kunnen zijn in het testen van nieuwe behandelingen tegen borstkanker bij mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	35 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen matig ongemak ondervinden van de handelingen voorzien in het experiment. De tumorinoculatie en injectie van genconstructen gebeuren onder anesthesie. De toe te dienen injecties en de techniek noodzakelijk voor het inbrengen van deze genconstructen in de cellen veroorzaken enkel zeer kortstondig ongemak. Door de bepaling van de humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het bestuderen van de wisselwerking van de verschillende elementen van een intact immuunsysteem is een complex gegeven	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	dat niet kan gereproduceerd worden via in vitro proeven.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek is het gebruik van neurofysiologisch lagere organismen niet mogelijk. Humane eindpunten volgens CCAC guidelines for cancer research: -tumormassa mag niet groter worden dan op het punt waar het ongemak voor het dier veroorzaakt: voor dit tumormodel 1 cm diameter -gewichtsverlies > 20% van het lichaamsgewicht van een vergelijkbaar normaal dier (rekening houdend met de tumormassa) -ulceratie/infectie van de tumorsite -invasie van de omgevende weefsels door een lokale tumor -zelfverminking
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Practica palpatie rund	
<b>Looptijd van het project</b>	jaarlijks	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	rund, palpatie van anatomische structuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende het practicum worden de runderen gepalpeerd (onderzocht door het voelen met de handen) door studenten diergeneeskunde onder leiding van een dierenarts die tevens de nodige proefdierkunde opleiding heeft gevolgd. Hierbij wordt de ligging van onderhuidse en oppervlakkig gelegen anatomische structuren zoals beenpunten, spieren, lymfeknopen, bloedvaten en zenuwen aangetoond. Daarnaast wordt de studenten ook aangeleerd hoe ze op een rustige en diervriendelijke wijze de runderen moeten hanteren en benaderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan de studenten diergeneeskunde wordt aangeleerd hoe zij de runderen op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij worden zij getoond waar welbepaalde anatomische structuren zich bevinden en hoe deze gepalpeerd kunnen worden. Deze structuren werden besproken tijdens de theoretische lessen. Het is belangrijk dat de studenten deze structuren kunnen lokaliseren om later op een correcte wijze ondermeer de dieren klinisch te kunnen onderzoeken, bloed te kunnen nemen, lokale anesthesie toe te kunnen dienen, of een stof in te kunnen spuiten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen; jaarlijks 2 dieren. Elk dier wordt jaarlijks ingesloten in 10 practica van ongeveer één uur, gespreid over 2 maand	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de runderen op een rustige en diervriendelijke manier gehanteerd moeten worden. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo pijnloos mogelijke manier gepalpeerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden 2 dieren ingesloten om te vermijden dat één dier te frekwent zou ingeschakeld worden in het palpatiepracticum.	

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

# 392

---

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van het ziekteverloop van verschillende IBV stammen bij kippen	
<b>Looptijd van het project</b>	7 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Acute respiratoire ziekte tekenen/Kip/Ziekteverloop	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	je
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Infectieuze bronchitis veroorzaakt een acute infectie van de ademhalingswegen bij voornamelijk groeiende kippen. Het is een heel besmettelijke ziekte met soms zware economische gevolgen in leg-en vleeskippen. Er zijn recent verschillende stammen van het virus ontdekt die elk een eigen voorkeur van orgaan hebben om te vermeerderen, waardoor er hoge variatie aan ziekte tekenen ontstaat. Het echte verloop is nog niet gekend, vandaar deze studie.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De kennis die ontstaat uit deze studie, zal leiden tot mogelijkheden om het virus bij de kippen verder te bestuderen en beter te begrijpen met het oog op preventieve en therapeutische maatregelen bij de mens. Hierdoor kunnen de economische verliezen verminderd worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>36 kippen</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 handelingen die verricht moeten worden zijn bloedname, infectie, staalname uit neus en keel evenals euthanasie aan het einde van het experiment. Het nemen van stalen en infectie veroorzaken weinig ongemak gezien de korte duur en het weinig ingrijpends zijn van deze handelingen. Bloedname en euthanasie veroorzaken een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress. Bij een acute respiratoire infectie kan een ergere graad van pijn/stress worden waargenomen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door de complexe interacties tussen antistoffen, afweer en virussen bij dieren is het niet mogelijk deze studie uit te voeren bij niet-diermodellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze studie is nog nooit eerder uitgevoerd. Met twaalf dieren per groep kan het ziekteverloop grondig bestudeerd worden en kunnen</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	statistische verschillen kunnen worden aangetoond.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De stallen zullen worden voorzien van zitstokken, zand en schavelingen. Voeder en water zijn ten alle tijden beschikbaar. Een deel van het voeder zal tussen de schavelingen gestrooid worden om de dieren toe te laten te zoeken naar voedsel en te scharrelen. Voor hele jonge dieren zullen warmtelampen gehangen 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.	

## 393

---

<b>Titel van het project</b>	Het testen van een mogelijk probioticum ter preventie van darmontsteking bij de kip.	
<b>Looptijd van het project</b>	De looptijd van het experiment is 23 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, darmontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het model zal gebruikt worden om een alternatieve behandeling te zoeken voor darmontsteking bij de kip. Antibiotica gebruiken om de groei te bevorderen bij de kip is immers niet meer toegelaten in de Europese Unie. Necrotische enteritis is een darmontsteking met afsterving van het darmweefsel tot gevolg. Het is een economisch belangrijke ziekte bij kippen die veroorzaakt wordt door de bacterie <i>Clostridium perfringens</i>. Deze ziekte komt meestal voor zonder echte duidelijke ziekte tekenen. Wel zullen de kippen een rem in de groei vertonen. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van probiotica op de darmgezondheid bij vleeskippen.</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>In deze dierproef zal nagegaan worden of een mogelijks probioticum een positieve invloed heeft op de darmgezondheid bij de kip en/of een remmende invloed op <i>Clostridium perfringens</i>. Onnodige verliezen in de pluimveevleessector kunnen op deze manier voorkomen worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen vleeskuikens gebruikt worden. Om statistisch relevante verschillen te kunnen zien in volgende testen, hebben wij berekend dat er per groep 30 dieren nodig zullen zijn. Wij testen 10 verschillende condities in deze proef. In totaal zijn er dus 300 dieren nodig.</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 op dag 17, 18, 19 en 20 via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmletsels. Op dag 21 zullen telkens de dieren op een correcte manier geëuthanaseerd worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de letsels.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien de behandelingswijzen, die in deze proef getest worden, bedoeld zijn om in de pluimveesector te gebruiken, is het noodzakelijk het model bij levende dieren op punt te stellen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	behandelde groepen. Ook werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dezelfde proef niet reeds elders was uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Necrotische enteritis is een belangrijke ziekte bij kippen. Het is niet de bedoeling dat de kip ziek wordt met dit model. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen; worden ze op gepaste wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat overdreven ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren dierenarts voert de handelingen bij de kippen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar mogelijke bijwerkingen van de twee geneesmiddelen in een nieuwe, twee-stappen behandeling (OncoCiDia) voor kanker bij honden.	
<b>Looptijd van het project</b>	Deze proeven voor het op punt stellen van de therapie duren samen 3 maanden, maar per hond duren de proeven slechts 14 dagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bijwerkingen geneesmiddel, kanker, dosering, OncoCiDia	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Er bestaan een beperkt aantal geneesmiddelen tegen kanker, die allemaal ernstige bijwerkingen kunnen veroorzaken. In dit onderzoek bij honden gaan we een combinatie van twee geneesmiddelen onderzoeken. Beide geneesmiddelen afzonderlijk veroorzaken bij muizen en mensen geen tot weinig bijwerkingen, die tevens van milde en voorbijgaande aard zijn. De dosissen nodig voor kankerbehandeling werden bij honden echter nog niet getest op veiligheid en bijwerkingen. Daarom moet eerst nagekeken worden bij gezonde honden of beide geneesmiddelen goed verdragen worden. Nadien zullen deze geneesmiddelen in de eerste instantie getest worden als behandeling bij honden met kanker en in een later stadium bij mensen met kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan de veiligheid van een nieuwe behandeling tegen kanker aantonen bij honden. Deze informatie is nodig vooraleer honden met kanker met deze nieuwe hoopgevende behandeling kunnen worden behandeld.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 honden	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bij elke hond zal een katheter in de voorpoot geplaatst worden en er zullen op regelmatige tijdstippen bloedstalen genomen worden. Van deze twee handelingen zullen de honden nauwelijks hinder ondervinden. Daarnaast zullen de honden onderzocht worden op hun algemene gezondheid door middel van een echografisch onderzoek van de buik en van het hart en een röntgenfoto van de borstkas. Tijdens de eerste twee proeven (uitgevoerd op de eerste 6 honden) worden de honden regelmatig onderzocht op bijwerkingen van de geneesmiddelen. Dit houdt in dat de dieren worden nagekeken door een dierenarts (er wordt naar het hart en de longen geluisterd, de temperatuur wordt gemeten, de bloeddruk wordt gemeten en er wordt een hartafleiding (ECG) gemaakt). Ook wordt er na 24 uur nog eens bloed afgenomen en er wordt opnieuw een echografie van de buik gemaakt. Deze handelingen zijn noch pijnlijk, noch stresserend. Voor de derde proef (uitgevoerd op de overige 6 honden) wordt eveneens de algemene gezondheid gecontroleerd. Daarnaast worden deze honden ook onder sedatie gebracht om een katheter in de hals te plaatsen en vervolgens een scintigrafiescan uit te voeren. De sedatie brengt voor de honden geen bijkomste negatieve effecten met zich mee. De mogelijke bijwerkingen van de geneesmiddelen zijn misselijkheid en braken, buikkrampen en een verhoogde bloeddruk. Alle bijwerkingen zijn te behandelen, tijdelijk en volledig omkeerbaar. Na de proef gaan de honden terug naar hun vertrouwde verblijf.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is enkel mogelijk om bijwerkingen van geneesmiddelen te bestuderen bij levende dieren. In dit geval bij honden, omdat het de bedoeling is om later honden met kanker te kunnen helpen met deze geneesmiddelen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als nodig zijn om te bepalen of de vooropgestelde doseringen weinig tot geen bijwerkingen tot gevolg hebben.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor deze proef worden honden gebruikt omdat het geneesmiddel na de proef ook op honden met kanker getest zal worden, en omdat er nog</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>verschillende soorten kanker zijn waarvoor er tot nu toe geen ideale behandeling is. De hond is daarenboven een ideaal model om nieuwe geneesmiddelen tegen kanker, uiteindelijk bestemd voor de mens, te testen. De honden worden zo lang mogelijk in hun eigen, vertrouwde verblijf gehuisvest. Ze krijgen alle 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). De inrichting van de verblijven zijn verrijkt met speelgoed, lichtdimmers en verwarming. Vanwege verbouwingswerken is een buitenbeloop niet gegarandeerd, daarom zullen de honden op een regelmatig tijdstip uitgelaten worden. Er is ten allen tijde drinkwater beschikbaar en er wordt tweemaal daags eten aangeboden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 395

<b>Titel van het project</b>	Invloed van microorganismen op het infectieverloop van een dodelijke amfibienschimmel.	
<b>Looptijd van het project</b>	14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chytridiomycose, amfibie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit experiment zullen we nagaan wat het effect is van organismen in het water op het verloop van een schimmelziekte bij amfibieën. Deze ziekte (chytridiomycose) zit in de huid en zorgt voor sterfte van besmette amfibieën. Wereldwijd heeft deze ziekte gezorgd voor het uitsterven en het met uitsterven bedreigen van talloze amfibiesoorten zowel in de natuur als in gevangenschap. Recent werd aangetoond dat organismen in water zich kunnen voeden met de schimmel en zo infecties bij amfibieën kunnen voorkomen. Gezien de grootte van het zwemmende stadium kan wisselen, willen we nagaan of de grootte van de schimmel bepalend is voor of de organismen de schimmel opeten.</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>Er is momenteel onduidelijkheid over waarom de schimmel in sommige gebieden van de wereld meer problemen geeft dan in andere gebieden. Mocht de grootte van de schimmel mede bepalend zijn voor zijn kansen op overleving in de omgeving, dan is begrip hierover een grote doorbraak op gebied van kennis over verspreiding en het verlopen van de ziekte in groepen amfibieën. Deze kennis kan toegepast worden voor het ontwerpen van bestrijdingsmaatregelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>amfibieënsoort: larven van de schijftongkikker Aantal: 120 in totaal</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>Amfibieën worden pas daadwerkelijk ziek van de schimmelziekte nadat deze ontwikkeld zijn tot volwassen dier. Wij zullen enkel met larven werken, waar de schimmel wel aan hecht, echter zonder ziekte te veroorzaken. Het ongemak dat de larven daarom zullen ondervinden van de infectie schatten wij in als afwezig.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Omdat wij willen nagaan of organismen in het water effect hebben op de aanhechting van de schimmel op dieren, moeten wij met amfibielarven werken. De uitkomsten van deze proef kunnen dan vervolgens bijdragen aan het proberen op te lossen van de problemen in het wild die veroorzaakt worden door de schimmelziekte.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt</p>	

worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statisticus werd geraadpleegd 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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, schuilplaatsen worden voorzien, water wordt regelmatig ververs en de dieren worden om de dag gevoederd met voeding geschikt voor amfibielarven.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 396

---

<b>Titel van het project</b>	Bemonstering van het ademhalingsstelsel van gezonde en zieke kalveren met verschillende technieken.	
<b>Looptijd van het project</b>	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kalf, ademhalingsproblemen, longspoeling, neusswab, bacteriën	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel is te bepalen hoeveel verschillende bacteriën er aanwezig zijn op verschillende plaatsen in het ademhalingsstelsel bij een kalf en dat in drie verschillende gezondheidstoestanden; nl. gezond zonder ziekteverschijnselen, recent ziek en al lang ziek. Een tweede doel is na te gaan of een longspoeling die via de neus gebeurt, bevuild wordt door bacteriën uit de neus.</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>Wanneer we weten dat maar 1 bacterie over het volledige ademhalingsstelsel de ziekte veroorzaakt, moeten we maar 1 groep van de gekweekte bacteriën verder onderzoeken en niet verschillende groepen. Dit bespaart werk en tijd. Wanneer we weten dat er geen besmetting is bij het gebruiken van een longspoeling via de neus kunnen we die techniek gebruiken. Dit is veel minder ingrijpend en pijnlijk voor kalveren dan het alternatief.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>30 kalveren</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 kunnen ongemak hebben bij het aanprikken van de luchtpijp. Dit proberen we te vermijden door op de plaats zelf een verdovingsmiddel in te spuiten. De dieren worden na de handelingen ingeslapen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We willen nagaan welke bacteriën specifiek bij runderen zich verspreiden in het ademhalingsstelsel en of dit verschilt wanneer de dieren ziek of gezond zijn. Dit kunnen we alleen maar doen door de dieren zelf te gebruiken en kunnen we niet met een model 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken een minimum van 3 dieren per bacterie en per gezondheidstoestand gezien de mogelijke individuele variatie.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We willen nagaan hoe de bacteriën die bij runderen voorkomen zich gedragen in het ademhalingsstelsel en hoe dit verschilt wanneer de dieren ziek of gezond zijn. Dit kunnen we alleen maar doen door de dieren zelf te gebruiken en kunnen we niet met een model nabootsen. Om ongemak te minimaliseren wordt op de plaats waar de naald in de luchtpijp wordt gebracht een verdovingsmiddel ingespoten. Ook wordt een verdovingsmiddel in de neus gesproeid alvorens de slang voor de longspoeling in 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.	

# 397

<b>Titel van het project</b>	Werkzaamheid van <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> ( <i>M. hyopneumoniae</i> ) vaccinatien (Hyogen®) tegen een experimentele infectie met <i>M. hyopneumoniae</i> bij gespeende biggen	
<b>Looptijd van het project</b>	56 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , vaccinatie, duoinfectie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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><i>M. hyopneumoniae</i> is de oorzaak van een ademhalingsziekte bij varkens waardoor de varkens minder goed groeien, meer voeder nodig hebben en er meer antibiotica moet toegediend worden. Op veel varkensbedrijven worden de biggen hiervoor reeds gevaccineerd. Dit vermindert de ziektesymptomen en doet de varkens beter groeien. In de meeste onderzoeken worden de varkens geïnfecteerd met slechts één stam, alhoewel er op de bedrijven meerdere stammen circuleren en één varken kan geïnfecteerd zijn met meerdere stammen tegelijk. Het is nog onbekend of vaccineren ze ook beschermt wanneer ze zijn geïnfecteerd met meerdere stammen en het doel van onze proef is na te gaan of een vaccin tegen <i>M. hyopneumoniae</i> de varkens ook beschermt wanneer ze met twee stammen van <i>M. hyopneumoniae</i> zijn geïnfecteerd.</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>Onder bedrijfsomstandigheden worden varkens geïnfecteerd door meerdere stammen en het is niet geweten of de varkens die gevaccineerd worden ook beschermd worden wanneer ze geïnfecteerd worden met meerdere stammen van <i>M. hyopneumoniae</i>.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor de proef zullen 45 varkens gebruikt worden.</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>Vervoer: op speenleeftijd, 21 dagen (of 28 dagen) worden de varkens naar de faculteit gebracht. (Alle volgende tijdstippen voor spenen= van de moeder scheiden op 28 dagen leeftijd wordt tussen haakjes weergegeven) Vaccineren op 28 dagen (35 dagen) leeftijd: 20 varkens zullen gevaccineerd worden met een commercieel beschikbaar vaccin (in de nekspier) V-groep (vaccinatiegroep). De overige varkens (PC-groep, positieve controle, 20 varkens en NC-groep, negatieve controle, 5 varkens) zullen geïnjecteerd worden met fysiologische vloeistof om de omstandigheden voor alle varkens gelijk te houden. Vaccinatie wordt veelvuldig toegepast in de bedrijven en veroorzaakt weinig ongemak. Op dit tijdstip zal ook bloed worden genomen om eiwitten tegen <i>M. hyopneumoniae</i> te bepalen. Dit veroorzaakt eveneens een minimum aan stress want de staalname zal door een ervaren dierenarts gebeuren. Infectie op 49 dagen (56 dagen) leeftijd met een laag virulente en hoog virulente stam zal gebeuren in de V-en PC-groep. De NC-groep zal enkel de vloeistof toegediend krijgen waarin de stammen worden opgegroeid. De dieren zullen verdoofd worden omdat de toegang tot de luchtpijp nog te klein is om onverdoofd de luchtpijp te bereiken voor de infectie. Op dit tijdstip wordt ook bloed genomen (wanneer de dieren nog verdoofd zijn). Op 63 dagen leeftijd (70 dagen leeftijd) zal een longspoeling genomen worden van de varkens om eiwitten tegen <i>M. hyopneumoniae</i> te bepalen en de hoeveelheid genetisch materiaal van <i>M. hyopneumoniae</i> te bepalen. Dit wordt routinematig toegepast in praktijk. De varkens krijgen een lus rond de neus en een buisje met vloeistof wordt in de luchtpijp gebracht (op 63/70 dagen is de toegang van de luchtpijp reeds groot genoeg), waarna de vloeistof weer wordt opgezogen. Wanneer dit door een ervaren dierenarts gebeurt zullen de varkens slechts een korte periode hinder ondervinden. Op 77 (84) dagen leeftijd zullen de dieren geëuthanaseerd worden door uitbloeding na zeer diepe verdoving zodat de longen visueel en onder de microscoop kunnen bekeken worden voor de aanwezigheid van typische letsels tegen <i>M. hyopneumoniae</i>.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is noodzakelijk om dieren, meer bepaald varkens te gebruiken omdat <i>M. hyopneumoniae</i> diersoortspecifiek is. Deze bacterie kan dus geen andere dieren dan varkens infecteren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een statistische analyse heeft uitgewezen dat 20 dieren in de behandelings groepen (V-en PC-groep) voldoende is om verschillen te vinden in de hoofdparameter (longletsels) die een betekenis hebben. Voor de NC-groep zullen er slechts 5 biggen gebruikt worden omdat deze groep enkel dient als referentiegroep.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>M. hyopneumoniae</i> kan geen andere dieren dan het varken infecteren. Willen we nagaan of vaccinatie eveneens bescherming</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verijnd 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>biedt aan een simultane infectie met 2 stammen, dan kunnen we niet anders dan varkens gebruiken. De staalnames zullen zo snel mogelijk en door een ervaren persoon gebeuren. Vaccineren, bloedname en longspoelingen worden routinematig toegepast onder praktijkomstandigheden en veroorzaken slechts een korte periode van stress en een minimale pijn bij het dier. De infectie 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.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 398

<b>Titel van het project</b>	Invloed van mycotxinebinders en mycotoxinen op de orale biologische beschikbaarheid van veterinaire medicinale producten	
<b>Looptijd van het project</b>	De dieren zullen ongeveer 1 maand gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medicinale producten, klei, kip, resorptie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Bij deze dierproef zullen verschillende geneesmiddelen toegediend worden aan kippen die voeder krijgen waar een kleimineraal is ingemengd en/of schimmelgiften (=mycotoxine) in aanwezig zijn. Toevoeging van klei aan veevoeder is één van de meest aangewende manieren voor het vermijden van vergiftiging met schadelijke stoffen die door schimmels in het veevoeder terechtkomen. Laboratorium proeven en eerdere dierproeven hebben aangetoond dat deze kleien ook een invloed kunnen hebben op de opname van bepaalde geneesmiddelen wat gevaarlijk kan zijn voor het dier en de mens.</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>Deze proef zal meer inzichten geven naar de invloed van deze kleien en de mycotoxinen op de opname van verschillende geneesmiddelen. In geval van verminderde opname kan de behandeling met geneesmiddelen een verlies aan werkzaamheid betekenen. In geval van verhoogde opname kunnen gevaarlijke antibioticaresten in ons voedsel terechtkomen. Resultaten van deze proef kunnen autoriteiten aanzetten tot het aanpassen van de regelgeving zodat bepaalde geneesmiddelen niet met bepaalde kleien samen mogen toegediend worden aan het dier.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 160 braadkippen gebruikt worden voor deze proef</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 geneesmiddelen en kleien worden gebruikt in hoeveelheden die ver onder de schadelijke hoeveelheid liggen, ongemakken omwille van de toegediende middelen worden daarom niet verwacht. De gehalten aan toxinen liggen onder de Europese norm voor veevoerders. De handelingen omvatten bloedname en het oraal toedienen van geneesmiddel dewelke matig ongemak bij de dieren veroorzaakt</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen diervrije proeven beschikbaar met een voldoende hoge predictieve kracht om de dierproeven te vervangen. De bestaande diervrije modellen zullen gebruikt worden om de geneesmiddelen te selecteren om zo het aantal dieren nodig voor de proef te minimaliseren. Verder is het gebruik van dierproeven om de veiligheid van deze additieven te testen verplicht door de Europese overheid.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de variatie op de geneesmiddelopname tussen de verschillende dieren in die mate aanwezig is zijn 8 dieren per onderzoeksgroep (test- en controlegroep) een absoluut minimum om betrouwbare en representatieve resultaten te produceren. Na de proef zullen de lichamen gebruikt worden in andere studies (blanco bloed en organen).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De braadkip werd gekozen omdat dit de doelsoort is voor de geteste geneesmiddelen en kleimineralen. Het ongemak van de dieren wordt beperkt door bij de bloednames slechts 1 maal de pootader aan te prikken. De volgende bloednames gebeuren door het wegwrijven van de gevormde bloedklonter. Dit gebeurt door ervaren vakmensen die de dieren tijdens de proef goed opgevolgen. Er zal tevens worden ingegrepen indien het lijden van de dieren niet meer te verantwoorden is voor de kennis die kan worden opgedaan.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

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

## 399

<b>Titel van het project</b>	Controle van de opname van een geneesmiddel wanneer samen gegeven met een voedingsproduct via de muil aan katten,	
<b>Looptijd van het project</b>	2 weken (maximaal)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	werking geneesmiddel, katten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 formule te ontwikkelen voor een product bedoelt om de opname van medicatie door katten te vergemakkelijken. In de huidige studie wordt nagegaan of de gekozen formule bepaald uit eerdere testen, een invloed heeft op de werking van het geneesmiddel.	

<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 is voor veel katten-eigenaren moeilijk om medicatie via de muil toe te dienen. Dit leidt mogelijks tot onvoldoende behandeling van de zieke kat. Een product welke zeer smakelijk is en niet reageert met de medicatie, maakt het behandelen van katten voor zowel de eigenaar, de dierenarts als de kat zelf veel minder stressvol en efficiënter.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 10 proefkatten gebruikt worden.</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>Om de nodige bloednames zo pijnloos te laten verlopen, wordt er een kathether geplaatst door een ervaren anesthesist. De professioneel opgeleide dierenverzorger en proefleider zullen extra attent zijn op het eventuele optreden van bijwerkingen. Indien deze optreden, dan wordt dit dier uit de proef gehaald</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien het gaat om de controle van de werking van een geneesmiddel samen met een product dat specifiek smakelijk is voor katten, is er geen alternatief 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren werd gebaseerd uit eerdere cijfers vanuit de literatuur over gelijkaardige studies.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien het gaat om een product ontwikkeld specifiek voor katten, is er geen alternatief mogelijk. De dieren worden dagelijks gecontroleerd. Enige afwijkend gedrag of verdenking van ziekte wordt direct gemeld en onderzocht. Indien nodig, worden de dieren uit de proef gehaald. Zij worden slechts kort uit hun normale huisvesting gehaald om het ongemak te minimaliseren. Verder wordt er wekelijks een bezoek gepland door een dierenarts om het welzijn te controleren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	bepaling van trainingsmodel voor kijkoperaties (ureteroscopie) van urinesteenbehandelingen	
<b>Looptijd van het project</b>	eenmalige proef	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kijkoperaties, chirurgie a.d.h.v. kleine snedes, varkensmodel, schaapmodel, training	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding (training, demonstraties)	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om een ideaal trainingsmodel te bepalen om zo in de toekomst gerichte trainingen te kunnen voeren voor kijkoperaties van urinesteenbehandelingen. Vanuit deze basis kunnen trainingen aangeboden worden die dokters de mogelijkheid biedt om nieuwe en betere operatietechnieken te leren. Hierbij worden kleine sneden gemaakt i.p.v. 1 grote snede. De arts moet eerst oefenen voor hij dit mag gebruiken bij een mens. Het urinaire stelsel van het varken en het schaap lijkt sterk op dat van de mens, 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)	Na bepaling van het ideale model kan er een gestructureerde en gevalideerde opleidingscursus ontwikkeld worden waarbij artsen eerst kunnen oefenen 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 en schapen. Maximum 5 dieren van elke diersoort. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om aan te tonen dat 1 bepaalde diersoort als ideaal traingsmodel kan worden gebruikt. Als er bijvoorbeeld na 2 varkens en 2 schapen een duidelijk trainingsmodel kan aangetoond worden dan wordt de proef beëindigd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren zullen 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.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het levend dier is als trainingsmodel 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Maximum 10 dieren zullen voor deze proef gebruikt worden. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om aan te tonen dat 1 bepaalde diersoort als ideaal traingsmodel kan worden gebruikt. Eens de proef doorlopen, zal het ideale diermodel bepaald zijn voor het uitwerken van een training voor kijkoperaties van niersteenbehandelingen. Hierdoor is herhaling van de proef niet noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Varkens en schapen worden gebruikt vanwege de inwendige gelijkenissen, ter hoogte van de blaas, urineleiders en nieren, tussen varkens, schapen en mensen. De proef van operatieve handelingen gebeurt terwijl de dieren onder volledige verdoving zijn waardoor het varken en het schaap hiervan zelf geen hinder ondervindt. Na afloop zal het varken en/of het schaap op een correct 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.	geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken/schaap te verbeteren: de dieren krijgen stro in de stal, dat dient als beddingmateriaal, ruwvoeder... .
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 401

<b>Titel van het project</b>	Rechterhartfunctie bij verhoogde druk in de longslagader tijdens volledige verdoving bij het paard	
<b>Looptijd van het project</b>	januari - maart 2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartecho, pulmonale hypertensie, narcose, rechter ventrikel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is deel van een project waarin nagegaan wordt of intense training van paarden kan leiden tot hartspierschade. Bij atleten zijn er aanwijzingen dat de hoge bloeddruk in de longslagader tijdens inspanning (pulmonale hypertensie) kan leiden tot veranderingen ter hoogte van de rechterkamer van het hart. In deze studie wordt de bloeddruk in de longslagader gedurende korte tijd verhoogd onder narcose door het inademen van een gasmengsel met laag zuurstofgehalte. Het effect op de functie van de rechterkamer wordt gemeten met hartecho. Deze metingen kunnen dan later gebruikt worden om het effect van training na te gaan.	



<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>Ten gevolge van intense training kunnen veranderingen van de hartspier ontstaan, wat aanleiding kan geven tot hartritmestoornissen. Dit is van belang bij zowel atleten als het paard omdat ritmestoornissen een risico vormen op flauwvallen of plotse dood. Dit project zal onderzoeken hoe intense training kan leiden tot hartspierschade en hartritmestoornissen. Dit is een belangrijke stap in de preventie van plotse dood door hartritmestoornissen bij zowel atleten als sportpaarden. Gegevens uit deze studie onder narcose hebben ook praktische toepassingen bij de narcose van paarden, doordat meer inzicht zal bekomen worden over het effect van een laag zuurstofgehalte tijdens narcose.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>6 tot maximaal 10 paarden</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor de narcose worden de paarden onderzocht door middel van echografie en ECG, dit is volledig pijnloos en onschadelijk. Het meten van de druk in de longslagader gebeurt via een katheter aangebracht in de halsader. De huid wordt hiervoor lokaal verdoofd. Uit eerdere proeven met deze katheters is gebleken dat de paarden het plaatsen van deze katheter zeer goed verdragen. Het inademen van het gasmengsel met laag zuurstofgehalte gebeurt onder volledige narcose. We verwachten dat de dieren na het ontwaken uit narcose hiervan geen enkel ongemak zullen ondervinden. Na deelname aan de studie blijven proefpaarden aanwezig voor andere studies of voor didactische doeleinden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De invloed van training op rechterkamerfunctie kan enkel onderzocht worden bij mens of dier. Bij humane atleten is het zeer moeilijk om gecontroleerde trainingsschema's en inspanningstesten te combineren met een grondig onderzoek van de rechterkamer. Het paard is hiervoor een ideaal diermodel aangezien deze diersoort al eeuwenlang geselecteerd en getraind wordt voor atletische prestaties.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aan de hand van statistische analyse op basis van eerdere studies beschreven in de literatuur wordt verwacht dat 6 tot maximaal 10 paarden voldoende zal zijn om het effect van verhoogde druk in de longslagader op rechterkamerfunctie te meten. Nadat de studie is uitgevoerd bij de eerste 6 paarden zal geëvalueerd worden of nog bijkomende paarden (tot maximaal totaal van 10 paarden) nodig zijn om een significant effect aan te tonen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Net als atleten vertonen getrainde renpaarden vaak een vergroot rechterventrikel en een vrij hoge incidentie van voorkamerfibrillatie</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>en plotse dood. Het paard is daarom bijzonder geschikt als diermodel voor het 'atletenhart'. De uitgevoerde onderzoeken (hartecho, electrocardiografie) bezorgen het paard geen pijn of ongemak. Voor de bloeddrukmeting wordt de katheter aangebracht onder lokale verdoving waardoor het paard ook hier slechts minimaal ongemak van ondervindt. Het toedienen van het gasmengsel met laag zuurstofgehalte gebeurt onder volledige verdoving.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 402

<b>Titel van het project</b>	Kan een schimmel die salamanders doodt, overleven in aarde?	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chytridiomycose, schimmel, salamander, overleving in omgeving	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en 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)	In deze dierproef onderzoeken we of een schimmel die salamanders doodt, ook kan overleven en besmettelijk blijft in bosgrond. Deze schimmel, <i>Batrachochytrium salamandrivorans</i> , is een schimmel die vrij recent werd ontdekt en zorgt voor massale sterfte in salamanderpopulaties. In dit onderzoek zal nagegaan worden hoelang deze schimmel kan overleven in de bodem en of er op deze manier salamanders kunnen besmet geraken.	

<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>Uit dit experiment zullen we gegevens hebben omtrent de overleving van de schimmel in grond en of de aanwezigheid van de schimmel kan leiden tot nieuwe besmettingen van vuursalamanders. Op basis van de resultaten van dit experiment kan advies voor beleidsmaatregelen in verband met het opstellen van behoudsprogramma's gegeven worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>vuursalamanders, 27 dieren.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden blootgesteld aan aarde die vooraf werd gemengd met de schimmel en gedurende een bepaalde tijd gestockeerd werd. Eens de dieren besmet zijn, zullen ze vooraleer ze ziek worden, worden behandeld. Er wordt slechts een beperkt ongemak voor de dieren verwacht.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het doel van de proef is het achterhalen of de schimmel overleeft in grond en of er dieren kunnen geïnfecteerd worden door in contact te komen met grond waar de schimmel aanwezig is. De besmettelijkheid van de schimmel kan enkel nagegaan worden door dieren te gebruiken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Drie dieren per tijdstip volstaat omdat de vuursalamander een zeer gevoelig soort is voor deze schimmelinfectie.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Vuursalamanders zijn zeer gevoelig aan deze schimmelinfectie. De dieren waarmee gewerkt wordt zijn dieren gekweekt in gevangenschap. De dieren worden gehuisvest volgens de huidige wetgeving met extra kooi-verrijking (een schuilplaats en een waterbak). De dieren zullen behandeld worden vanaf het moment dat de schimmel het dier besmet heeft. Op dit moment is het dier nog niet ziek.</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</p>	

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

## 403

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een nieuw ontwikkeld geïnactiveerd PRRSV vaccin bij varkens	
<b>Looptijd van het project</b>	14 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zonder symptomen bij vleesvarkens, maar genetische verschillende en gevaarlijkere stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van een nieuw ontwikkeld, geïnactiveerd vaccins bij jonge dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig	Betere bescherming van de dieren door het nieuwe vaccin // Verminderde economische verliezen voor de landbouwer.	

zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
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 waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen. Bovendien wordt het inbrengen van verschillende materialen, waaronder naalden, tot het minimum beperkt. Na infectie kan een hogere pijnscore gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	PRRSV infecteert enkel varkens. 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn, rekening houdend met het normaal te verwachten uitvalspercentage na spenen, dit aantal dieren per groep noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	PRRS infecteert enkel varkens. // Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal. // 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.	
---	--

## 404

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van peroxisoom proliferator-geactiveerde receptoren in de intestinale immuun respons tegen de protozoaire parasieten Giardia duodenalis en Giardia muris	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Giardia, darm parasiet, immuniteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit onderzoek is het ontrafelen van de rol van peroxisoom proliferator-geactiveerde receptoren in de intestinale immuniteitsopbouw tegen de darmparasiet Giardia duodenalis. G. duodenalis is één van de meest voorkomende darmpathogenen bij mens en dier. Infecties hebben in de meeste gevallen een langdurig verloop en kunnen gepaard gaan met diarree. Tot op heden is het onduidelijk waarom de immuniteitsopbouw zo traag verloopt en de beschermende IL-17A afhankelijke respons niet sneller actief wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	De behandeling van parasitaire infecties bij mens en dier is momenteel hoofdzakelijk gebaseerd op chemisch gesynthetiseerde medicijnen. Het gevaar hiervan is dat het intensieve gebruik van dergelijke medicijnen kan leiden tot de ontwikkeling van resistentie. Het advies van verschillende Internationale instanties, zoals WHO, FAO en OECD, is dan ook om meer gebruik te maken van vaccins voor de bestrijding van infectieuze ziekten. Voor de ontwikkeling van dergelijke vaccins is het echter noodzakelijk dat we een goede kennis hebben van de natuurlijke immuniteitsopbouw bij geïnfecteerde individuen. Dit is dan ook de doelstelling van deze experimenten.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen. Het exact aantal dieren zal later gespecificeerd worden, gebaseerd op onderzoek dat momenteel lopende is.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen een beperkt ongemak ondervinden bij het oraal infecteren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen alternatieve manier met een gelijkaardige betrouwbaarheid om de immuniteitsopbouw van dieren tegen deze parasiet te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het hier om een pre-aanvraag gaat ter goedkeuring van de onderzoeksfinanciëring is het op dit moment moeilijk om het exact aantal dieren dat zal gebruikt worden te bepalen. Als er werkelijk een studie zal uitgevoerd worden zal er nog een nieuwe aanvraag volgen met statistische verantwoording van het aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het bestuderen van de natuurlijke immuunrespons is het noodzakelijk om natuurlijke gastheren van deze parasieten te gebruiken in het onderzoek. Het welzijn van alle dieren zal dagelijks worden nagegaan. In geval van een ongeval of ernstige ziekte, buiten de proefopzet om, zullen de verantwoordelijken naar best vermogen de symptomen evalueren en beslissen te behandelen of het dier uit de proef te nemen en 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.	
---	--

## 405

<b>Titel van het project</b>	Glyceride-derivaten van korte keten vetzuren en effecten op invasiviteit en kolonisatie van Salmonella bij vleeskippen	
<b>Looptijd van het project</b>	tweemaal 14 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella/Vleeskip/Organische zuren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 weinig efficiënte controlemethoden die vleeskippen beschermen tegen kolonisatie door Salmonella vanaf het moment van uitkippen. Salmonella is een humane ziekteverwekker die vaak gevonden wordt in pluimveeproducten en ernstige ziekte kan veroorzaken bij de mens. De zoektocht naar geschikte controlemaatregelen, zoals het toedienen van bepaalde voedings-supplementen, is 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)	Wanneer blijkt dat één van de geteste voedings-supplementen een beschermende werking biedt tegen Salmonella, kan dit leiden tot het preventieve behandelingen.	



Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 groepen van 50 kuikens in het eerste deel van de proef en 4 groepen van 50 kuikens in het tweede deel.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal bij de dieren op dag 1, 2 en 10 cloacale een swab genomen worden. Hiervan ondervinden de dieren geen last. Op dag 1 krijgen de kuikens 0,5 ml van een vloeistof met daarin Salmonella toegediend. Dit gebeurt op een rustige manier, zodanig dat de dieren hiervan zo min mogelijk leed ondervinden. Op dag 7 en 14 zullen telkens een aantal dieren geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedingssupplementen op Salmonella na te gaan. De dieren vertonen geen klinische tekenen in dit subklinische model.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de pluimveesector te gebruiken, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Proefbuistechnieken gingen deze proef vooraf zodat het onderzoek bij levende dieren gericht kan verlopen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat een dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd. Om het aantal proefdieren te reduceren, wordt in het tweede deel van de proef enkel verder gegaan met de 2 producten waarbij men het beste effect verkrijgt. De proef wordt dan in tweevoud uitgevoerd omwille van statistische redenen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Salmonella kan een belangrijke ziekte veroorzaken bij de mens. De kip wordt niet ziek in dit model. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, worden ze op gepaste wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat overdreven ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren dierenarts voert de handelingen bij de kippen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Kan het risico op de ophoping van wondvocht na pootamputatie bij grote honden verminderd worden met een negatieve druk wondverband?	
<b>Looptijd van het project</b>	De proef beslaat 8-10 dagen per hond omdat de honden na een week terugkeren voor een controle echografie.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Wondvocht, negatieve druk, Prevena	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Na pootamputatie bij grote honden gebeurt het geregeld dat zich wondvocht opstapelt onder de operatiewonde. Hierdoor kan de normale wondheling verstoord worden. Bij mensen met chirurgische wonden die gevoelig zijn aan het opstapelen van wondvocht, wordt een negatieve druk wondverband aangelegd. Dit is een brede verbandstrook die op de huid wordt gekleefd nadat de wonde werd gehecht. Het verband blijft een 3tal dagen ter plaatse. We willen nagaan of bij eigenaarshonden waarbij een poot wordt geamputeerd, het gebruik van een negatieve druk wondverband eveneens de opstapeling van wondvocht kan voorkomen 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>Als het negatieve druk wondverband opstapeling van wondvocht kan voorkomen na pootamputatie bij grote honden, dan kan het in die situatie maar ook na andere chirurgische ingrepen gebruikt worden om problemen met de wondheling te voorkomen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Honden. Er zullen 12 honden worden behandeld, waarbij de helft met een standaard verband en de helft met een negatieve druk wondverband.</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 negatieve druk wondverband zelf voelt niet anders aan dan een klassiek verband, dat momenteel sowieso wordt aangelegd. Wel wordt 2 à 3 keer een zeer kleine hoeveelheid bloed afgenomen. De ervaring leert dat dit slechts tot beperkt ongemak leidt. Verder zullen de honden 2 keer een echografisch onderzoek ondergaan en dergelijk onderzoek wordt niet als pijnlijk ervaren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is enkel mogelijk om eventuele effecten van de negatieve druk op de wondheling te bestuderen bij 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Zes dieren per groep is een minimum voor statistische verwerking.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze dierproef heeft als doel om het nut van een negatieve druk wondverband bij honden met wonden met een hoog risico op</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>opstapeling van wondvocht te bestuderen. De hond is hierbij de patiënt. De honden worden steeds rustig benaderd, ze ontvangen veel aandacht en ze worden regelmatig uitgelaten. Daarenboven keren ze snel naar hun eigenaars terug.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 407

<b>Titel van het project</b>	Effect van de boterzuurproducerende bacterie <i>B.pullicaecorum</i> in een muismodel voor darmziekte door ontstekingswerende middelen.	
<b>Looptijd van het project</b>	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	probiotica, werkingsmechanisme, darmziekte	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Deze dierproef kadert in een project waarbij het de bedoeling is om een bacterie die boterzuur produceert in te zetten bij patiënten met darmziekten zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis (UC). Patiënten ondervinden positieve resultaten van therapie met boterzuur, dat ontstekingswerend werkt en de darmwand versterkt. Het aantal boterzuurproducerende stammen in de darm van deze patiënten is ook verlaagd. De bedoeling van dit project is om een probioticum voor deze patiënten te ontwikkelen, die het tekort van deze boterzuurproducerende stammen en dus van boterzuurproductie in de darm kan herstellen, waardoor de patiënten langere periodes vrij zijn van ontstekingen.</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 is belangrijk vanuit wetenschappelijk standpunt en tevens een vereiste, om aan te tonen op welke manier deze bacterie een probiotisch effect kan uitoefenen en bv. ontsteking kan verminderen. Ook patiënten met darmproblemen door veelvuldig gebruik van ontstekingsremmers zoals Voltaren, zouden baat kunnen hebben bij de inname van deze boterzuurproducerende bacterie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen 60 muizen gebruikt worden in deze proef, verdeeld over 6 groepen.</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 een gemiddelde graad van pijn en stress ondervinden door het toedienen van bv injecties, door bloedafnames en ook doordat beperkte darmletsels veroorzaakt zullen worden. Deze letsels zijn echter klein en verdwijnen spontaan na 48 uur. De dieren zullen aan het einde van het experiment geëuthanaseerd worden onder verdoving.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De effecten die we willen vaststellen zijn enkel na te bootsen in een diermodel. De ontstekingswerende middelen worden door het lichaam omgezet in een schadelijk produkt dat niet kan nagebootst worden zonder het gebruik van dieren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een statische analyse toont aan dat we 10 dieren nodig hebben per groep om werkelijk een verschil te kunnen vaststellen tussen de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	verschillende behandelingsgroepen en de controlegroep. Uit vorige experimenten is reeds gebleken dat dit aantal voldoende is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dit model werd op punt gesteld in muizen. Uit literatuurstudie blijkt dat dit model geregeld gebruikt wordt om de werking van bepaalde middelen aan te tonen. De dieren zullen verdoofd worden tijdens onaangename procedures zoals tijdens het toedienen van de oplossingen via de mond en ze zullen ook verdoofd worden voor de euthanasieprocedure.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 408

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de behandeling van varkens tegen de darmspoelworm <i>Ascaris suum</i> met een nieuwe formulatie van wateroplosbare fenbendazole	
<b>Looptijd van het project</b>	De tijd tussen het indelen in groepen en de wormtellingen bedraagt 67 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	<i>Ascaris suum</i> / Varken / Fenbendazole	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Hierbij willen we nagaan of we de traditionele drie dagen durende behandeling van varkens tegen de darmworm <i>Ascaris suum</i> kunnen vervangen door een 2 dagen durende behandeling via het drinkwater. <i>Ascaris suum</i> is wereldwijd de meest voorkomende darmparasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen bij mestvarkens. De dieren besmetten zich door opname van eieren met een larve. Deze larven migreren via de lever naar de longen om in de dunne darm te vervellen tot volwassen wormen. De migratie van deze larven zorgt voor een verminderde groei van de biggen en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door lokale ontstekingsreacties.</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>Traditioneel wordt door varkensboeren drie opeenvolgende dagen behandeld tegen <i>Ascaris suum</i>. Indien wij kunnen aantonen dat een 2 opeenvolgende dagen behandeling via het drinkwater werkt, heeft dit als voordeel dat de dieren geen extra stress ondervinden van de behandeling.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden voor deze proef 62 varkens gebruikt</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 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 of 58 worden de dieren geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige <i>A. suum</i> wormen</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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>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</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal te gebruiken dieren werd bepaald door literatuurstudie: -Volgens de VICH GL7 (anthelmintics general) guidelines moet elke</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep minstens 6 dieren bevatten -Volgens de literatuur zal bij ongeveer 30% van de geïnfecteerde dieren volwassen wormen terug te vinden zijn in de darm (wegens uitdrijving van larvaire stadia). Wij vermoeden dus dat 20 dieren per groep voldoende is voor testen tegen volwassen wormen. Bij de evaluatie van de larven worden deze geteld voor de uitdrijffase. Hierdoor kunnen we het aantal dieren per groep verminderen tot 8.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ascaris suum is een gastheersspecifieke 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.	

## 409

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar factoren die ervoor zorgen dat chytride schimmels ziekte kunnen verwekken bij amfibieën	
<b>Looptijd van het project</b>	3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chytridiomycose, amfibie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Chytridiomycose is een schimmelaandoening die uitgebreide sterfte veroorzaakt bij amfibieën, niet alleen in gevangenschap maar ook in het wild. Het is één van de belangrijkste ziekten die verantwoordelijk worden geacht voor het wereldwijd massaal uitsterven van amfibieën. In dit experiment zal nagegaan worden hoe chytride schimmels ziekte kunnen veroorzaken bij amfibieën. Dit zal gebeuren door na te gaan welke infectiemechanismen de schimmels tot expressie brengen in de amfibie huid.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De informatie over hoe ziekte veroorzaakt wordt door chytrideschimmels die verkregen wordt uit dit experiment kan gebruikt worden om de bestrijding van deze ziekte bij (wilde en in gevangenschap gehouden) amfibieën te optimaliseren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>9 salamanders zullen in dit experiment gebruikt worden.</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 salamanders worden bedruppeld met water dat schimmelsporen bevat. Daarna worden ze twee keer per dag klinisch onderzocht tot wanneer ze ziektesymptomen (huidzweren, vervellen) ontwikkelen. * als de dieren ziekte tekens vertonen worden ze geëuthanaseerd</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We willen nagaan hoe de schimmels ziekte veroorzaken bij amfibieën, dit kan enkel door een dier als model te gebruiken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op basis van resultaten bekomen na analyse van schimmels opgegroeid in het labo blijkt dat 9 dieren het minimum aantal</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren is dat nodig is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Chytridiomycose is een belangrijke schimmelinfectie die reeds tot het uitsterven van verschillende amfibieënsoorten heeft geleid. Om het welzijn van de amfibieën te bevorden worden de dieren in optimale omstandigheden gehouden: de dieren worden in een geclimatiseerde ruimte gehuisvest, schuilplaatsen en waterbakjes worden voorzien, de dieren worden dagelijks gevoederd krekeltjes
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Positionering van de hond voor radiografie (RX)	
<b>Looptijd van het project</b>	12 weken, 2 voormiddagen per week (max. 2 uur) (telkens 1 hond)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	radiografie, positionering, hond, onderwijs	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>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.</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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>4 honden, zodat iedere hond 1 maal om de twee weken wordt gebruikt.</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 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is geen model op de markt die de anatomie (vooral de botten en normale beweging van de gewrichten) voldoende nabootst.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt slechts 1 hond per voormiddag gebruikt. Er wordt afgewisseld tussen de honden, zodat dezelfde hond niet meerdere opeenvolgende weken gebruikt wordt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De studenten zullen de verworven kennis later toepassen op honden en katten. De technieken bij hond en kat zijn gelijkaardig. Over het algemeen laten honden het nemen van radiografieën beter toe dan katten. 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.	

## 411

<b>Titel van het project</b>	Is de humane lidocaine/MEGX test een bruikbare leverfunctietest bij honden?	
<b>Looptijd van het project</b>	Binnen de periode van 2 jaar verwachten we voldoende patiënten om zeker te zijn over het nut van de test. De test op zich duurt slechts 30 minuten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfunctie, hond, levershunt, lidocaine/MEGX test	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Er bestaan al een aantal leverfunctietesten bij de hond, maar tot nu toe is geen van allen echt gevoelig en specifiek voor honden met een levershunt, zeker niet post-operatief. Lidocaine is een lokaal verdovingsmiddel dat bijna uitsluitend door de lever afgebroken wordt. De lidocaine/MEGX test meet de hoeveelheid lidocaine in vergelijking met de hoeveelheid van zijn afbraakprodukten (MEGX) en is niet alleen afhankelijk van de werking van de lever, maar ook van diens doorbloeding. De test wordt bij de mens al gebruikt, maar werd nog niet bij honden met leverproblemen toegepast.</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>Dit project kan de bruikbaarheid van de lidocaine/MEGX test in de diagnose en opvolging van honden met een levershunt aantonen. Deze informatie is vooral nuttig voor honden bij wie de levershunt chirurgisch behandeld werd.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>30 honden (20 met een levershunt en 10 met andere leverproblemen).</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>Bij elke hond zal een katheter in de voorpoot geplaatst worden waarlangs eenmalig een lage dosis lidocaine ingespoten wordt. Na 15 en na 30 minuten wordt een kleine hoeveelheid bloed genomen uit de halsader. De dieren zullen van het plaatsen van een katheter en van de bloedafnames weinig hinder ondervinden. Na de test kunnen de honden met hun eigenaar mee naar huis.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is enkel mogelijk om een leverfunctietest te bestuderen op bloed van honden zelf. We weten weliswaar al dat de test bij mensen nuttig is, maar mogen niet zomaar annemen dat dit dan automatisch ook zo bij honden zal</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	zijn.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen slechts zoveel dieren gebruikt worden als nodig zijn om de resultaten te kunnen vergelijken tussen de honden met een levershunt en deze met andere leverproblemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze proef worden honden gebruikt omdat de test ook bij honden met een vermoeden van levershunt en in de opvolging na chirurgische correctie van levershunts zal gebruikt worden. De eigenaars van de honden mogen de hele tijd bij hun dier blijven en stress wordt tot het minimum 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.	

# 412

<b>Titel van het project</b>	Het farmacokinetische profiel (opname, afbraak en uitscheiding) van het verdovingsmiddel alfaxalone bij de hond
<b>Looptijd van het project</b>	2 maanden (2 uur per hond)
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	farmacokinetiek, alfaxalone, TIVA, recovery

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze studie willen we een zicht krijgen op het proces dat een verdovingsmiddel doorloopt in het lichaam van de hond. Dit doen we voor een verdovingsmiddel dat al gebruikt wordt in de diergeneeskunde voor het in slaap BRENGEN van honden, maar nog niet frequent voor het langere tijd in slaap HOUDEN van honden. Daarom is het belangrijk om te weten hoe lang en waar het verdovingsmiddel in het lichaam aanwezig is na de toediening. Ook willen we nagaan of er een effect is op de manier van wakker worden naargelang de tijdsduur van de verdoving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voorlopig wordt meestal gasverdoving gebruikt voor het in slaap houden van dieren. Dit heeft zowel bijwerkingen voor het dier, vnl bloeddrukdaling, maar kan ook via omgevingspollutie negatieve effecten hebben op de chirurg en het verplegend personeel. In deze studie gaan we gebruik maken van inspuitsbare producten waardoor er geen vervuiling van de omgeving optreedt. Het traject dat een bepaalde stof aflegt in het lichaam, hoelang het in bepaalde organen blijft en hoe lang het in het lichaam aanwezig blijft kan ons helpen bij het bepalen van de patiëntkeuze voor dit verdovingsmiddel	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 honden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De honden gaan slechts beperkt ongemak ondervinden van deze studie. Het plaatsen van de katheter kan stress veroorzaken wat het grootste ongemak zal zijn. De mogelijke bijwerkingen van alfaxalone bij de hond zijn: een tragere ademhaling, eventueel tijdelijk stoppen met ademen, een snellere of tragere hartslag en een bloeddrukdaling-of stijging.De nodige maatregelen zullen getroffen worden indien bijwerkingen optreden. Na deze studie zullen de honden aangehouden worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is enkel mogelijk om het traject dat een verdovingsmiddel aflegt in het lichaam te onderzoeken in levende dieren.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Bij grondig onderzoek naar gelijkaardige studies met andere producten, was dit het minimum aantal dieren dat werd gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gebruik gemaakt van honden omdat we het effect van alfaxalone als volledige verdoving willen nagaan bij honden. Het plaatsen van de katheter en het opvolgen van de anesthesie wordt uitgevoerd door een ervaren anesthesist. Onmiddellijk na de verdoving verblijven de dieren in de verpleegafdeling waar ze continu geobserveerd worden tot ze volledig ontwaakt zijn. 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.	

# 413

---

<b>Titel van het project</b>	Uittesten en ontwikkelen toestellen en programma's voor beeldvorming
<b>Looptijd van het project</b>	3 keer per jaar (max. 45 min.) (telkens 1 hond)
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beeldvorming, toestellen, programma's



<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er worden ingewikkelde toestellen gebruikt voor beeldvorming in de diergeneeskunde (radiografie, computer tomografie (CT) en Magnetische Resonantie (MRI). Met deze laatste 2 worden er doorsneden gemaakt van bepaalde delen van het lichaam, zodat eventuele ziekten die diep in het lichaam aanwezig zijn, in beeld kunnen worden gebracht. Er is een nood aan het uittesten van deze toestellen en ook het op punt stellen van nieuwe programma's om de onderzoeken goed en beter 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)	Het uitvoeren van onderzoeken CT en MRI is een belangrijke stap om een 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?	6 honden, iedere hond wordt maximaal 3 maal per jaar 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 onderzoeken zijn niet pijnlijk. De dieren moeten volledig stil liggen, ze krijgen een kalmeringsmiddel of zijn in slaap, er is minimaal ongemak.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het doel van de ze onderzoeken is om betere onderzoeken te kunnen doen op zieke dieren, vnl. honden. Daarom moeten de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	toestellen juist afgesteld zijn met een goed programma eerst op gezonde levende dieren. Enkel op levende dieren kunnen beelden met goede kwaliteit bekomen worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt afgewisseld tussen de honden, zodat dezelfde hond niet opeenvolgend gebruikt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De verworven kennis en toepassing wordt later toegepast op zieke honden die zich aanbieden. Er is steeds minimaal één dierenarts aanwezig die toezicht houdt op tekenen van ongemak en stress bij de honden. De onderzoeken kunnen op elk moment gestopt worden 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.	

# 414

<b>Titel van het project</b>	Vergelijking van veilige verdovingsprotocols	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alfaxalone TIVA, dexmedetomidine, Acepromazine	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 invloed van 2 kalmeringsprotocollen onderzocht op de algemene verdoving met alfaxalone. Groep 1 krijgt als voorafgaande kalmering een combinatie van dexmedetomidine met methadon (een morfine-achtig product) en groep 2 krijgt een combinatie van acepromazine met methadon. We willen met deze studie het alfaxalonesparend effect van de kalmering onderzoeken (hoe minder verdoving, hoe minder nevenwerkingen) en anderzijds ook de cardiorespiratoire invloeden en het gemak van ontwaken van de dieren beoordelen. Het is een voortdurend streven om voor patiënten (zieke honden) een zo optimaal mogelijk verdovingsprotocol te zoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voorlopig wordt meestal gasverdoving gebruikt voor het in slaap houden van dieren. Dit heeft zowel bijwerkingen voor het dier, voornamelijk bloeddrukdaling, maar kan ook via omgevingspollutie negatieve effecten hebben op de chirurg en het verplegend personeel. In deze studie gaan we gebruik maken van inspuittbare producten waardoor er geen vervuiling van de omgeving optreedt. Indien we vinden dat de dosis van het verdovingsmiddel duidelijk lager ligt bij 1 van beide combinaties, wil dit ook zeggen dat de bijwerkingen van dit verdovingsmiddel verminderen en dat dus de verdoving veiliger kan verlopen.	
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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De honden gaan slechts beperkt ongemak ondervinden van deze studie. Het plaatsen van de katheter kan stress veroorzaken wat het grootste ongemak zal zijn. De mogelijke bijwerkingen van alfaxalone bij de hond zijn: een tragere ademhaling, eventueel tijdelijk stoppen met ademen, een snellere of tragere hartslag en een bloeddrukdaling-of stijging.De nodige maatregelen zullen getroffen worden indien bijwerkingen optreden. Na deze studie zullen de honden aangehouden worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is enkel mogelijk om veilige manieren van verdoven 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De honden in deze studie moeten sowieso onder volledige verdoving voor sterilisatie. Door deze protocols te vergelijken tijdens deze ingreep moeten de honden achteraf niet opnieuw onder verdoving worden gebracht om deze gegevens te verzamelen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gebruik gemaakt van honden omdat we het effect van alfaxalone als volledige verdoving willen nagaan bij honden. Het plaatsen van de katheter en het opvolgen van de anesthesie wordt uitgevoerd door een ervaren anesthesist. Onmiddellijk na de verdoving verblijven de dieren in de verpleegafdeling waar ze continu geobserveerd worden tot ze volledig ontwaakt zijn. 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.	

## 415

<b>Titel van het project</b>	Een gecontroleerde experimentele studie om de invloed van negatieve druk therapie na te gaan op acute en geïnfecteerde open wonden bij paarden	
<b>Looptijd van het project</b>	Afhankelijk van de duur tot volledige heling van de wonden, er wordt geschat op ongeveer een 3 maand helingstijd	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	negatieve druktherapie, paarden, open wonden	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om het effect van negatieve druktherapie ( aanbrengen van onderdruk op de wond via een pomp) na te gaan op verse (acute) en geïnfecteerde open wonden bij het paard. Paarden vertonen een verstoorde wondheling op het onderste deel van hun ledematen die gelijkenissen vertoont met wondheling van mensen met suikerziekten. De ontstekingsreactie in deze wonden is verstoord en we willen nagaan of negatieve druktherapie de lokale ontstekingsreactie kan normaliseren en dus de algehele wondheling kan versnellen in vergelijking met een standaard controle therapie. We willen ook nagaan of negatieve druktherapie helpt bij het elimineren van bacteriën uit de wonden	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mochten we kunnen aantonen dat negatieve druktherapie de wondheling versnelt en/of de infectie verwijdert, dan kan deze routinematig worden toegepast bij moeilijk te helen of geïnfecteerde wonden bij paarden om zo de pijn voor het dier en de kosten voor de eigenaar te verminderen. De informatie uit deze studie kan ook verdere inzichten bieden in het gebruik van negatieve druktherapie bij moeilijk te helen wonden bij mensen met suikerziekte	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 12 paarden gebruikt worden in deze studie	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De wonden die bij de dieren zullen gemaakt worden (4 cirkelvormige wonden met een straal van 2 cm per paard) worden behandeld tot ze volledig genezen zijn. De dieren zullen hier dus enkel een klein litteken aan overhouden. Gedurende de wondbehandeling zelf krijgen de dieren ook pijnstillers toegediend om hun ongemak te minimaliseren. Er is geen verwacht negatief effect voor de dieren op lange termijn. Na de proef zullen de dieren ofwel geadopteerd worden ofwel aangegehouden op de afdeling waar de proeven uitgevoerd werden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Bij wondheling is er een complexe interactie tussen de immuniteit van het dier, eventuele bacteriën en omgevingsfactoren zoals	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	blootstelling aan lucht, voeding van het dier, enz.. Tot nu toe bestaat er geen model welke dit complexe proces afdoende kan nabootsen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren voor deze studie is gebaseerd op het aantal dieren dat gebruikt is geweest in andere studies over wondheling bij paarden of die andere wondbehandelingen getest hebben.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Paarden vertonen op het onderste deel van hun ledematen een verstoorde wondheling welke uniek is voor deze soort en waardoor ook geen andere lagere diersoort kan worden gebruikt. Het is dus het meest relevant om rechtstreeks op deze dieren te onderzoeken i.p.v op andere diersoorten waarbij we niet zeker zijn dat we de informatie kunnen doortrekken. Om de pijn afkomstig van de wonden te minimaliseren, zullen deze gemaakt worden onder algemene verdoving zodat de paarden hier niets van voelen. Bijkomend krijgen ze gedurende hun wondbehandeling een pijnstillers indien er tekenen zijn van 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.	

## 416

<b>Titel van het project</b>	Farmacokinetiek (verloop van het geneesmiddel in het lichaam)/Farmacodynamiek (effect van het geneesmiddel op het lichaam)(PK/PD) studie desmopressine bij het varken
<b>Looptijd van het project</b>	6 maand
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PK, PD, biggen, desmopressine

<b>Doelstelling van het project</b>	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 wordt om een pediatrisch varkensmodel te ontwikkelen. Hierbij zullen farmacokinetische en farmacodynamische parameters bepaald worden bij vier verschillende leeftijdsklasse.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project is de aanleiding tot het ontwikkelen van een pediatrisch varkensmodel. Met dit model zou het mogelijk zijn om de PK/PD te voorspellen, waardoor de farmaceutische industrie reeds vroeger in de geneesmiddelenontwikkeling kan rekening houden met de pediatrische populatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om het diermodel op te stellen zullen er varkens gebruikt worden. Er zullen 48 beertjes en 48 zeugjes gebruikt worden in deze proefopstelling.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	<b>P2:</b> De dieren zouden eventueel stress kunnen ondervinden aangezien ze reeds vanaf dag 2 van de moeder verwijderd zullen worden. Daarnaast kan ook de operatie voor enige stress zorgen. Indien er problemen optreden met de katheters zouden de dieren hier eventueel hinder van kunnen ondervinden.	

het uiteindelijke lot van de dieren?			
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een minimum van 8 dieren per groep wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van kinetiek studies. Er zullen per leeftijdscategorie 24 biggen nodig zijn om deze studie te kunnen uitvoeren. Er zullen 8 beertjes en 8 zeugjes, die het geneesmiddel krijgen, en 8 controledieren, die geen geneesmiddel krijgen, in proef aanwezig zijn.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 pijnervaring 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.	

## 417

<b>Titel van het project</b>	Het effect van een natuurlijk dieet en voedingsgedrag op de maagledigingsnelheid van hond en kat	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, kat, verzadiging, natuurlijk dieet	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van een natuurlijk rauw vleesdieet en van een natuurlijk voedingspatroon op de snelheid waarmee de maag zich ledigt bij honden en katten. We zullen nagaan hoe frequent honden en katten een maaltijd opnemen en hoe groot dergelijke maaltijd is wanneer zij onbeperkt toegang krijgen tot het voeder. Vervolgens willen wij te weten komen wat de typische maagledigingsnelheid is voor hond en kat bij dit natuurlijk voedingspatroon. Deze snelheden zijn indicatief voor hoe het voeder doorheen het maagarmstelsel passeert en zij leren ons meer over hoe een dier van nature verzadigd 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)</p>	<p>Deze studie zal uitwijzen hoe de typische maagdarm-passage bij hond en kat verloopt wanneer zij een natuurlijk voedingspatroon vertonen. Hierdoor komen we meer te weten over de verzadigingsmechanismen bij hond en kat. Dit is belangrijk aangezien een gebrek aan verzadiging na een maaltijd bijdraagt tot de obesitasproblematiek bij honden en katten. Door honden en katten te vergelijken zullen soortspecifieke verzadigingsmechanismen naar boven komen. Door verzadigingsmechanismen uit te klaren wordt het mogelijk voor de petfoodindustrie om voeder te produceren met een grotere verzadigingscapaciteit.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>6 honden en 6 katten</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 kunnen enig ongemak ondervinden wanneer de maagledigingsnelheid wordt nagegaan. Hiervoor zal er een elektronische capsule (diameter diameter van 11 mm en lengte van 26.7 mm) oraal worden toegediend die zij dienen door te slikken. De capsule verlaat het dier met de stoelgang. Het toedienen van de capsule gebeurt eenmalig op het einde van de proef. Na de proef zullen de dieren terugkeren naar hun oude voederschema en eventueel voor andere proeven worden ingezet.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In deze proef willen we het effect van een natuurlijk dieet en een natuurlijk voedingspatroon nagaan op de maagledigingsnelheid. De fysiologie van een levend dier is hierbij noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als nodig om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Verzadigingsmechanismen zijn onvoldoende gekend bij hond en kat. Een gebrek aan verzadiging draagt bij tot obesitas, een belangrijke</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>nutritionele stoornis bij hond en kat. De twee diersoorten zijn nodig aangezien verzadigingsmechanismen kunnen verschillen tussen de twee soorten en er dus anders moet mee omgegaan worden. De dieren zullen in hun normale huisvesting verblijven. Ze zullen dagelijks gecontroleerd worden door de dierenverzorgers en de proefleider. Deze studie is minimaal invasief en enkel mensen met ervaring voeren de technische handelingen uit.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 418

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van de maximale spierkracht in hondenspijeren door elektrische stimulatie	
<b>Looptijd van het project</b>	7 dieren krijgen 1 maal stimulaties	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, elektrische stimulatie, spier, kracht	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is het bepalen van een maximale spierkracht in een spier van de achterpoot van de hond door deze te stimuleren met een elektrische impuls via een electrode op het huidoppervlak. Samen met het volume van dezelfde spier (bepaald met beeldvorming) wordt een waarde berekend die toelaat de maximale spierkracht te berekenen voor andere spieren van de hond op basis van hun spiervolume.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De resultaten van dit project maken het mogelijk om maximale spierkracht te berekenen van andere spieren in de hond aan de hand van niet-ingrijpende beeldvormingsonderzoeken zoals CT en MRI. Deze waarden van maximale spierkracht worden gebruikt in het maken van een spier-skeletmodel bij honden dat toelaat de oorzaken en werking van orthopedische aandoeningen te onderzoeken.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden 7 honden gebruikt.</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 onderzoek kan ongemak veroorzaken. Dit wordt zo sterk mogelijk beperkt door gebruik van correcte medicatie en pijnstillers. Bij het wakker worden, worden warmte lampen en dekentjes voorzien. Indien na de proef enig ongemak wordt vastgesteld, worden extra pijnstillers toegediend.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Omdat er nog geen enkele informatie is over spierkracht in hondenspieren, en men niet zomaar gegevens van andere diersoorten met betrouwbaarheid kan gebruiken</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door nauwkeurige en herhaalde metingen te doen op een enkele spier is het aantal nodige dieren beperkt. De hele opzet van deze proef is om methodes te ontwikkelen zodat het aantal dieren nodig in ander en toekomstig onderzoek kan beperkt worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het gebruik van honden in deze studie is onmisbaar voor het verkrijgen van hond-specifieke gegevens over spierkracht. Het</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>gebruik van pijnstillers en anesthesie wordt gebruikt om het ongemak en de stress tijdens de scans en de pijn tijdens de metingen tot een minimum te beperken.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 419

---

<b>Titel van het project</b>	Contrast-echografisch onderzoek van de maagmucosa bij de hond.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken, waarvan 4 dagen studie (+/- 20 min per studie)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Contrast-echografie, maag, hond	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Contrast-echografie is een nieuwe techniek waarbij kleine gasballetjes gebruikt worden om de doorbloeding van een orgaan in beeld te brengen. Het kent zijn voornaamste toepassing in de kankergeneeskunde waar het gebruikt wordt om goedaardige en kwaadaardige gezwellen onderscheiden. De techniek kan mogelijk gebruikt worden voor de diagnose van gezwellen van de maagwand. Tot op heden is er slechts 1 studie die doorbloeding van de maagwand bij de hond beschreven heeft. Verder onderzoek is nodig naar het normaal aspect van de maagwand bij gezonde honden. Bovendien hebben de geneesmiddelen die gebruikt worden om honden in slaap te brengen, een invloed op de doorbloeding van de maag.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 vormt de basis voor de diagnose en het onderscheiden van goed- en kwaadaardige maaggezwollen bij de hond. Momenteel wordt het onderscheid tussen goedaardige en kwaadaardige gezwellen gemaakt op basis van onderzoek van weefsel, waarvoor meestal een operatie nodig is. Het voordeel van contrast-echografie is dat het een zeer veilige, weinig ingrijpende techniek is. De resultaten van deze studie zullen vergeleken worden met resultaten bekomen bij honden met gezwellen van de maagwand.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden 6 honden gebruikt
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal. Uitgebreid onderzoek toont aan dat zowel de procedure als het contrastproduct geen of zeer beperkte nevenwerkingen hebben. De procedure is niet pijnlijk en duurt ongeveer 20 minuten per contrastechografisch onderzoek per hond
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor de diagnostiek van gezwellen van de maagwand bij de hond. Het is daarom noodzakelijk om de studie uit voeren in honden. De resultaten van contrastechografie verschillen sterk tussen verschillende diersoorten. Er bestaan geen modellen die dit kunnen nabootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van een geoptimaliseerde proefopzet laat gebruik van een lager aantal dieren toe.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De resultaten zullen gebruikt worden voor de diagnostiek van gezwellen van de maagwand bij de hond. De pijnlijke handelingen zijn zeer beperkt (enkel plaatsen katheter). Tijdens de onderzoeken houden er verschillende dierenarten toezicht op symptomen van pijn en ongemak. Indien hiervoor indicaties zijn, wordt de studie onmiddellijk stopgezet. Tussen de onderzoeken worden de dieren ook meermaals per dag opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 420

<b>Titel van het project</b>	Is de humane lidocaine/MEGX test een bruikbare leverfunctietest bij honden?	
<b>Looptijd van het project</b>	Binnen de periode van 2 jaar verwachten we voldoende patiënten om zeker te zijn over het nut van de test. De test op zich duurt slechts 30 minuten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfunctie, hond, levershunt, lidocaine/MEGX test	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Honden met portosystemische shunt zijn enerzijds gevoeliger zijn om urinestenen te vormen en anderzijds ook ernstige tot zelfs fatale gedragsafwijkingen kunnen ontwikkelen. Er wordt gedacht dat deze ziekteverschijnselen afebben vaak een verhoogd ammoniakgehalte in het bloed waardoor	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bruikbaarheid van het testen van het ammoniakgehalte in verschillende lichaamsvloten in de diagnose en opvolging van honden met een levershunt aantonen. Deze informatie is vooral nuttig voor honden bij wie de levershunt chirurgisch behandeld werd.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 20 met een levershunt waarvan 10 na chirurgie volledig genezen 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?	Bij de bloednames gaat het telkens om kleine hoeveelheid bloed. Het aderlijk bloed wordt genomen uit de halsader en is een routineprocedure. Het slagaderlijk bloed en het hersenvocht worden enkel genomen op momenten dat de dieren sowieso onder anesthesie moesten voor diagnostiek, chirurgie of opvolging. Na de test kunnen de honden met hun eigenaar mee naar huis.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is enkel mogelijk om het belang van ammoniak te bestuderen op bloed van honden zelf.	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen slechts zoveel dieren gebruikt worden als nodig zijn om de resultaten te kunnen vergelijken tussen de honden met een levershunt die succesvol reageerden op de chirurgische behandeling en controledieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze proef worden honden gebruikt omdat de test ook bij honden met een vermoeden van levershunt en in de opvolging na chirurgische correctie van levershunts zal gebruikt worden. De dieren mogen telkens met hun eigenaar mee naar huis en stress wordt tot het minimum 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.	

# 421

---

<b>Titel van het project</b>	Gebruik van runderen, geit en schaap voor klinisch onderwijs en kliniekwerk
<b>Looptijd van het project</b>	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	klinisch onderwijs - onderwijsdieren - rund - practica

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er worden runderen, een geit en een schaap gebruikt om studenten in de diergeneeskunde het onderzoek van een levende dieren aan te leren. Die onderzoeken omvatten onder andere het beluisteren van het hart met een stethoscoop, het voelen naar gewrichten en ledematen, het kijken in de mond, het onderzoek van longen en darmen, kijken in de mond en het uitvoeren van echografie van het hart en de buik. Daarnaast staan deze dieren ook in als bloeddonor voor zieke 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 voordelen van het gebruik van onderwijsdieren zijn enerzijds dat de studenten vertrouwd raken met het onderzoek van een levend dier vooraleer ze een ziek dier gaan onderzoeken en anderzijds zijn de onderwijsdieren heel vertrouwd met deze onderzoeken zodat de opleiding van de studenten in alle veiligheid zowel voor dier als voor de student kan verlopen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er staan een vijftal dieren ter beschikking voor deze onderzoeken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen negatieve effecten voor de dieren aangezien het gaat om hele gewone onderzoeken die uitgevoerd worden door de studenten. Het kan vergeleken worden met het onderzoek dat een huisdokter uitvoert bij een patiënt. De dieren blijven op de faculteit en worden ieder jaar voor deze onderzoeken gebruikt. In de zomer gaan ze op vakantie in de weide.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De opleiding van de studenten gebeurt in het begin op preparaten, modellen en via de computer, maar uiteindelijk moet de stap gezet	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden naar een levend dier om de opleiding af te maken. Een model kan bepaalde handelingen simuleren, maar de interactie met een levend wezen kan enkel met een levend wezen geoefend worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van preparaten, modellen en dergelijke zorgt ervoor dat er aan het einde van de opleiding slechts een beperkt aantal onderwijsdieren nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om het onderzoek van een rund, geit of schaap aan te leren, moet uiteraard een dier gebruikt worden. De onderzoeken die op de dieren uitgevoerd worden, zijn de klassieke onderzoeken die bij elke patient uitgevoerd worden, waardoor het ongemak voor de dieren minimaal. Indien nodig wordt een kalmeermiddel toegediend, vooral om de veiligheid van het dier en de studenten te garanderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Gebruik van proefpaarden voor klinisch onderwijs en kliniekwerk	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	klinisch onderwijs - onderwijsdieren - paard - practica	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er worden paarden van de faculteitskudde gebruikt om studenten in de diergeneeskunde het onderzoek van een levend paard aan te leren. Die onderzoeken omvatten onder andere het beluisteren van het hart met een stethoscoop, het voelen naar gewrichten en ledematen, het kijken in de mond, het onderzoek van longen en darmen, kijken in de mond en het uitvoeren van echografie van het hart en de buik. Daarnaast staan deze paarden ook in als bloeddonor en plasmadonor voor zieke 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 voordelen van het gebruik van onderwijsdieren zijn enerzijds dat de studenten vertrouwd raken met het onderzoek van een levend dier vooraleer ze een ziek dier gaan onderzoeken en anderzijds zijn de onderwijsdieren heel vertrouwd met deze onderzoeken zodat de opleiding van de studenten in alle veiligheid zowel voor paard als voor de student kan verlopen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er staan een vijftal paarden ter beschikking voor deze onderzoeken.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen negatieve effecten voor de paarden aangezien het gaat om hele gewone onderzoeken die uitgevoerd worden door de studenten. Het kan vergeleken worden met het onderzoek dat een huisdokter uitvoert bij een patiënt. De paarden blijven op de faculteit en worden ieder jaar voor deze onderzoeken gebruikt. In de zomer gaan ze op vakantie in de weide.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De opleiding van de studenten gebeurt in het begin op preparaten, modellen en via de computer, maar uiteindelijk moet de stap gezet worden naar een levend dier om de opleiding af te maken. Een model kan bepaalde handelingen simuleren, maar de interactie met een levend wezen kan enkel met een levend wezen geoefend worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van preparaten, modellen en dergelijke zorgt ervoor dat er aan het einde van de opleiding slechts een beperkt aantal onderwisdieren nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om het onderzoek van een paard aan te leren, moet uiteraard een paard gebruikt worden. De onderzoeken die op de paarden uitgevoerd worden, zijn de klassieke onderzoeken die bij elke patient uitgevoerd worden, waardoor het ongemak voor de dieren minimaal. Indien nodig wordt een kalmeermiddel toegediend, vooral om de veiligheid van het paard en de studenten te garanderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Voorkomen van <i>C. jejuni</i> infectie bij vleeskippen door de boterzuurvormende bacterie <i>B. pullicaecorum</i>	
<b>Looptijd van het project</b>	De kippen worden als 1-dagskuikens aangekocht en geëuthanaseerd op dag 21.	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	boterzuur, <i>Campylobacter</i>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pluimveevlees besmet met <i>Campylobacter</i> is een belangrijke bron van humane voedselinfecties. Kippen kunnen de kiem langdurig asymptomatisch dragen ter hoogte van de blinde darmen. Om een daling van het aantal kiemen op kippenkarkassen te bekomen moet in eerste instantie het aantal kiemen in de darmen verminderd worden. Tot op heden bestaat er geen afdoend middel om het aantal <i>C. jejuni</i> in de darm te doen dalen. In dit project zal worden nagegaan of <i>B. pullicaecorum</i> als bestrijdings- en beschermingsmiddel tegen <i>C. jejuni</i> infectie bij kippen kan worden ingezet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit dit project blijkt dat toediening van <i>B. pullicaecorum</i> aan kippen, het aantal <i>C. jejuni</i> bacteriën in de darm vermindert dan zou de probiotische stam kunnen ingezet worden om het aantal <i>Campylobacter</i> infecties bij de mens te verminderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kip ( <i>Gallus gallus</i> ), meer bepaald Ross 308 vleeskip, zal gebruikt worden. In totaal 54 kippen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<i>Campylobacter</i> infecties bij de kip zijn asymptomatisch. Er valt dan ook geen enkel negatief effect voor de kip te verwachten. Op het eind van de proef zullen alle dieren worden geëuthaniseerd .	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is noodzakelijk om gebruik te maken van dieren omwille van de gastheer respons die het effect van de probiotische bacterie <i>B. pullicaecorum</i> kan beïnvloeden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In dit model zal gewerkt worden met 9 dieren per groep. En in totaal zullen 6 groepen worden gebruikt (3 herhalingen per groep). Per	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep zullen 3 dieren experimenteel geïnfecteerd worden met <i>Campylobacter</i> . De overige 6 dieren per groep zullen dan op natuurlijke wijze worden geïnfecteerd. Om te kunnen spreken van een beschermend effect van <i>B. pullicaecorum</i> bij <i>Campylobacter</i> infecties verwachten we een significant effect te zien wanneer 9 dieren worden gebruikt per groep.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Kippenvlees besmet met <i>Campylobacter</i> is één van de belangrijkste bronnen van humane voedselinfecties. Vandaar het gebruik van kippen in dit model. De kippen zelf ondervinden geen ongemak van de infectie met <i>Campylobacter</i> . Desalnietemin wordt zowel het gedrag als de algemene toestand van de dieren op regelmatige tijdstippen geëvalueerd en zal er in geval van tekenen van lijden om andere reden dan de experimentele infectie beslist worden om de dieren vroegtijdig op humane wijze 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.	

# 424

<b>Titel van het project</b>	kweken van transgene NF-κB reporter muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	<i>niet van toepassing</i>	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, transgeen, kweek, NF-κB	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>We willen een kweek opzetten van NF-κB reporter/Tyr<sup>-/-</sup> muizen om een vaste reserve van dit muizentype in ons animalarium op te bouwen met het oog op toekomstige experimenten en samenwerkingen.</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 behouden van een actieve kweek van transgene NF-κB reporter muizen laat ons toe om in de toekomst nog verdere experimenten met dit muizentype te doen. De transgene NF-κB reporter muizen waren alvast zeer geschikt en succesvol voor ons onderzoek rond melkklierinfectie. Wij zijn daarnaast ook het enige lab dat momenteel nog beschikt over een actieve kweek van transgene NF-κB reporter muizen, wat ons de kans geeft om internationale samenwerkingen aan te gaan en bij te dragen tot wetenschappelijke vooruitgang.</p>	
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Mannelijke en vrouwelijke muizen</p>	
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Het screenen voor de aanwezigheid van het NF-κB construct is niet-invasief en gebeurt onder volledige verdoving waardoor het ongemak voor de dieren zeer beperkt blijft. Indien de gezondheidstoestand van een muis ernstig wordt, zullen we onnodig lijden van het dier vermijden door het op een humane wijze te euthanaseren.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>niet van toepassing</i></p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p><i>niet van toepassing</i></p>	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<i>niet van toepassing</i>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	De doeltreffendheid van een nieuw influenza-vaccin in varkens op de transmissie bij challenge-contact dieren.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ademhalingsstelsel / overdracht / vaccinatie / varken	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Influenza virussen veroorzaken een acute infectie van het ademhalingsstelsel, zowel bij varkens als bij mensen. Sinds de pandemische uitbraak in 2009, circuleert het virus bij mens en dier. Therapeutische middelen komen vaak te laat, waardoor meer belang wordt gehecht aan het preventieve aspect van een influenza-infectie. Vaccinatie maakt hiervan een belangrijk onderdeel uit. Ondanks de veelvuldige vaccinatie op vele varkensbedrijven, worden nog regelmatig economische verliezen gemeld door een influenza-uitbraak. De huidige vaccinatiestrategieën bieden dus onvoldoende bescherming. Het hier voorgestelde vaccin bouwt immuniteit op door andere cellen te activeren.</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 varken is de natuurlijke gastheer van influenzavirussen. Gezien de huidige preventieve maatregelen, zoals vaccinatie, geen goede klinische bescherming teweegbrengen en influenza een zoönose is, is het van uiterste belang dat nieuwe vaccins ontwikkeld en getest worden. Hierdoor zullen de economische verliezen door ziekte bij de varkenshouders, alsook in de humane wereld, verminderen. Dit zal ook leiden tot een betere bescherming van de varkens.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Varken - 29</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 vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neusafscheiding veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen. Na infectie kan een hogere pijnscore gezien worden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin. Euthanasie, aan het einde van het experiment, veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Influenza is een virus dat onder andere varkens infecteert. De proef kadert rond de evaluatie van een nieuw vaccin met betrekking tot klinische en virologische bescherming. Aldus is het onmogelijk om een alternatief te gebruiken.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De Europese Pharmacopee schrijft het gebruik van tenminste 10 varkens per groep voor wanneer de werkzaamheid van</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	varkensinfluenza vaccins dient te worden uitgetest. In het kader van "Vermindering" is er besloten om deze (preliminaire) studie uit te voeren met vijf dieren per groep.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het varken is de natuurlijke gastheer van verschillende influenzavirussen en kan zo de mens infecteren (zoönose). Het varken sluit in meerdere aspecten nauw aan bij de mens, waardoor het een representatief model is. // Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden en wordt er gewerkt met een scoresysteem dat een objectieve pijn-of ongemakbepaling 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.	

## 426

<b>Titel van het project</b>	Cel-cel communicatie in de gliovasculaire eenheid: een focus op endothelio-gliale interacties in inflammatoire omstandigheden	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed-hersenbarrière, astrocyt, connexine, calcium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ge-positioneerd thv de hersencapillairen, onderhoudt de bloed-hersenbarrière (BHB) de hersenhomeostase en beschermt ze tegen neurotoxische substanties. In tal van neurodegeneratieve aandoeningen, ischemie en inflammatie is de functie van de BHB verstoord. Wanneer deze 1e lijn van defensie wegvalt bereiken astrocyten, cellen die de capillairen volledig omringen, een inflammatoire status. Het is niet gekend of deze inflammatoire status bijdraagt tot een verstoorde BHB. In dit project trachten we de mutuele interacties tussen BHB-endotheel en astrocyten bij inflammatie op te helderen waarbij de vraag of astrocyten actief bijdragen tot een verhoging van BHB permeabiliteit zal bestudeerd worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gekende neuroinflammatoire en neurodegeneratieve aandoeningen zoals Multiple Sclerose, HIV-dementie en Alzheimer alsook hersenischemie, trauma en epilepsie gaan gepaard met een verhoogde permeabiliteit van de BHB. Deze verhoogde BHB permeabiliteit kan in belangrijke mate bijdragen tot het ontstaan en de progressie van deze ziekten. Een grondige kennis van de mechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan van een verhoogde BHB permeabiliteit zal inzicht brengen in de therapeutische mogelijkheden om BHB opening bij inflammatie binnen de perken te stellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	wild-type C57/Bl6 muizen en transgene muizen die een weefselspecifieke deletie dragen van connexines; met name Cx43 <sup>Fl/Fl</sup> :Tie2-Cre muizen die Cx43 missen in het endotheel en Cx43 <sup>Fl/Fl</sup> :GFAP-Cre muizen die geen Cx43 tot expressie brengen in astrocyten. Deze laatste worden al dan niet gecombineerd met muizen die eveneens deficient zijn voor Cx30 (Cx30 <sup>-/-</sup> ) dat eveneens voorkomt in astrocyten. Alle groepen in acht nemende bedraagt het totale aantal 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 uiteindelijke lot van de dieren?	inflammatie, max 24h (P1) en terminale experimenten onder anaesthesie	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De BHB is een complexe structuur die niet enkel wordt opgebouwd uit endotheel, maar ook door de daarmee geassocieerde pericyten,	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	neuronen en gliale cellen. Naar deze complexe cel-cel interactie wordt dikwijls gerefereerd als de neurovasculaire eenheid (NVE). Hoewel er enkele in vitro modellen van de BHB bestaan zijn deze grotendeels simplistisch in het nabootsen van de anatomische architectuur van de NVE, waarbij cellen op slechts enkele nanometers van elkaar verwijderd zijn. Intercellulaire interacties kunnen slechts correct worden geïnterpreteerd wanneer de NVE intact is, maw in vivo.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor elke test werd de grootte van de groep berekend dmv power analyse die uitgaat van een t-test met $\alpha = 0.05$ , power = 0.90 en standaard deviatie gebaseerd op eerdere studies die het effect van inflammatoire en/of inhibitorische agentia (al dan niet in vitro) onderzochten in een context verschillend van BHB dysfunctie en endothelio-gliale interacties.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd geopteerd voor muizen omdat deze diersoort veelvuldig wordt gebruikt in het onderzoek naar de BHB. Muizen zijn ook meest toegankelijk met oog op uibreiding van het project met de transgene dieren. De dieren ondervinden slechts ongemak van de geïnduceerde inflammatie welke slechts 24h aanhoudt. Alle andere handelingen gebeuren onder algemene anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 427

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het verband tussen biomechanische stress en inflammatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biomechanische stress/inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project betreft een evaluatie van de wederzijdse invloed van verschillende hoeveelheden van biomechanische stress op inflammatie. Verschillende pathways en hun onderlinge samenhang zullen in detail worden bekeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Men tracht nieuwe inzichten te krijgen over pathways en de verbanden tussen biomechanische stress en inflammatie. Deze inzichten kunnen mogelijks aanleiding geven tot nieuwe targets en behandelingsmethodes van allerhande inflammatoire ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 C57Bl/6 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen onderhevig zijn gedurende een relatief korte tijdspannen onderhevig zijn aan een matig lijden. Na het experiment zullen de muizen onmiddellijk op een humane manier opgeofferd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit experiment is een onderdeel van een groter project waarbij een andere groep het in vitro onderzoek uitvoerd. De overgang naar in vivo experimenten is noodzakelijk om nadien hypotheses naar de mens toe te kunnen stellen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	komen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen voor het standaard muistype in dit experiment om de data goed te kunnen vergelijken met voorgaande experimenten. De muizen worden elke dag gecontroleerd en krijgen zachte kooivulling en voeding/water ad libitum.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van zuurstofreceptoren in inflammatoire aandoeningen (aanpassing)	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	reumatologie, ontsteking, zuurstoftekort	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 geïnflammeerde weefsels een lagere zuurstofconcentratie hebben dan gezonde weefsels. Daarom willen we in dit project onderzoeken wat de invloed is van een zuurstoftekort in ontstoken weefsels op de mate van ontsteking.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als de zuurstofconcentratie in ontstoken weefsels een invloed heeft op de mate van ontsteking zou er nieuwe medicatie voor inflammatoire aandoeningen ontwikkeld kunnen worden die hierop inwerkt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 84 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. De muizen worden na de proef van hun lijden verlost, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 inflammatoire aandoeningen. Deze situatie is erg moeilijk, zo niet onmogelijk, na te bootsen in vitro. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat bij dit project gebruikt wordt, is het minimale aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om inflammatoire aandoeningen te bestuderen. De muizen die voor dit experiment gebruikt worden zijn gevoelig voor het gebruikte ontstekingsmodel, waardoor het aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen minimaal gehouden wordt. Het gebruikte model is het standaardmodel voor dit soort ontsteking in de literatuur. Om de dierproef te starten wordt er in het begin verdoving gebruikt. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 429

---

<b>Titel van het project</b>	Rol van angiogenese bij hepatopulmonaal syndroom (HPS) in cirrose	
<b>Looptijd van het project</b>	30/12/'13 - 31/12/'14	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, cirrose, hepatopulmonaal syndroom	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Hepatopulmonaal syndroom (HPS) komt voor bij tot 50% van de patiënten met leverziekte en gaat gepaard met ademhalingsproblemen en een verhoogd risico op sterfte. Het ontstaansmechanisme van HPS is niet volledig gekend en momenteel is levertransplantatie de enige behandelingsmethode. In dit onderzoek wordt de rol van angiogenese bestudeerd in het ontstaan van HPS. Angiogenese betekent nieuwvorming van bloedvaten. Het doel van dit project is nagaan of angiogenese een rol speelt in HPS adhv. muismodellen. Angiogenese vormt immers een goede therapeutische target en zou kunnen aangewend worden als behandelingsstrategie voor patiënten met HPS.</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 angiogenese een rol speelt in het ontstaan van HPS, kan deze pathway een nieuwe therapeutische target betekenen voor patiënten met HPS. Nieuwe behandelingsmethoden voor HPS zijn van groot belang aangezien het hoge sterftcijfer in deze patiënten, mede door het tekort aan leverdonoren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Sv129 muizen, aantal: 40</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>Om HPS te induceren worde, onder de galwegen van de muizen afgebonden. Dit gebeurt onder anesthesie en pijnstilling. Na 6 weken is er leverziekte en worden de muizen gedood voor staalname. Slechts 1/4 van hen ontwikkeld HPS, waarvan de verwachte symptomen ademhalingsproblemen betreft. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, eet- en drinkgedrag, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 proces zoals angiogenese is erg moeilijk te bestuderen in celculturen. Er is een dier nodig dat het complexe menselijke lichaam nabootst, vooral omdat in HPS de interactie tussen de lever en de longen erg belangrijk is. Er is nood aan een dier waarbij leverziekte geïnduceerd kan worden. Er werd gekozen voor muizen omdat de gebruikte experimentele modellen in deze diersoort de ziektesymptomen van de mens met HPS het beste evenaren. In lagere organismen en celculturen is dit niet het geval.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel. Er dient bij de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	berekening van het nodige aantal dieren ook rekening te worden gehouden met een slaagpercentage van 25% voor HPS inductie in muizen na afbinden van de galweg.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het experimentele HPS model wordt ook in ratten beschreven maar er werd gekozen voor Sv129 muizen, welke als lager diersoort worden beschouwd. De gekozen muisstam heeft de hoogste slaagpercentage in vergelijking met andere muisstammen. 25% van de muizen zal HPS ontwikkelen, waarvan de verwachte symptomen ademhalingsproblemen betreft. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, eet- en drinkgedrag, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Surrogaatmerkers van vasculaire normalisatie in colorectale kanker: een geïntegreerde benadering.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Radiotherapie antiangiogene behandeling darmkanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de combinatie van radiotherapie met een anti-angiogene therapie leidt tot normalisatie van de bloedvoorziening, en zo ja, of dit de anti-tumorale effecten van de radiotherapie 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)	De resultaten kunnen leiden tot een betere behandeling van rectum- en slokdarmkanker bij de mens door inzicht in methoden om de efficiëntie van radiotherapie te verhogen door combinatie met angiogeneseremmers.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen naakte athymische muizen worden gebruikt (Foxn1nu), tot maximaal 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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen waarbij de kamertjes, onder verdoving en pijnstilling, worden geïmplanteerd, kunnen een kortstondig moment van een ergere graad van pijn of stress ondervinden. Bij de muizen waarbij tumorcellen worden geïnjecteerd, zullen de tumoren, die beperkt zijn in grootte, voor weinig ongemak zorgen. Alsook de beeldvorming en alle andere ingrepen. Alle dieren worden op het einde van het experiment onderverdoving geëuthanaseerd. Bij tekenen van ziekte, pijn of ongemak worden de dieren vroegtijdig onder verdoving geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dergelijke complexe experimenten kunnen momenteel nog niet worden uitgevoerd op in vitro technieken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben bij het geschatte aantal proefdieren rekening gehouden met problemen die zich kunnen voordoen bij dit diersmodel en bij de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebruikte technieken. Uit ervaring weten we dat het soms nodig is om dieren vroegtijdig, onder verdoving, te euthanaseren. Ook lukt de groei van menselijke tumoren niet in alle gevallen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om de complexe samenwerking van radiotherapie en angiogeneseremmers te onderzoeken, moeten we dit in een diermodel testen dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. Het is reeds bewezen dat athymische naakte muizen ons toelaten humane cellijnen te gebruiken. Ze zijn ook het meest geschikte en kleinste diermodel waarbij het gebruik van de kamertjes gebruikt kan worden. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 431

---

<b>Titel van het project</b>	Opheldering van de rol van inflammatoire eiwitten in LPS-geïnduceerde endotoxemie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LPS, endotoxemie, eiwit-deficiëntie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het doel van deze studie is om de bijdrage van inflammatoire eiwitten in het erkende lipopolysaccharide (LPS)-geïnduceerde muismodel van humane septische shock af te bakenen en te begrijpen. Voor het bereiken van dit doel zullen we de respons van eiwit-deficiënte muizen evalueren in LPS-geïnduceerde endotoxemie. Door te onderzoeken hoe regulering van inflammatoire eiwitten bijdraagt tot LPS-geïnduceerde endotoxemie zullen we onze kennis uitbreiden over de manier waarop het immuunsysteem reageert op systemische ontstekingen. Dit kan leiden tot nieuwe mogelijkheden om systemische ontstekingen zoals humane septische shock te voorkomen of te behandelen.</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>Septische schok wordt veroorzaakt door een bacteriele infectie, en is de belangrijkste doodsoorzaak in intensive care units. Effectieve therapieën zijn momenteel niet voorhanden voor sepsis. Tijdens infectie is de productie van inflammatoire cytokinen verhoogd wat kan bijdragen tot het ontstaan van orgaanfalen bij sepsis. De rol van de door ons geselecteerde inflammatoire eiwitten in endotoxemie is niet gekend, waardoor deze studie vereist is. Onderzoek naar de moleculaire mechanismen die betrokken zijn bij septische schok kan leiden tot nieuwe therapieën om humane sepsis te behandelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>39 muizen van 5 verschillende genotypes worden in de studie gebruikt.</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>Injectie met LPS resulteert in het ontstaan van het systemisch inflammatoir respons syndroom, waarbij bloeddrukdaling en orgaanschade een belangrijke rol spelen, die uiteindelijk kan resulteren in mortaliteit. Voor moleculaire en biochemische evaluatie zal bloed worden verzameld na 3 u. Binnen deze tijd worden geen shocksymptomen 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 vanaf 4 u na LPS behandeling 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Gezien de complexiteit van het immuun systeem en de interacties tussen meerdere celtypes die bijdragen tot septische schok in een levend organisme, is het van cruciaal belang om deze in vivo studie uit te voeren.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een statistische analyse werd uitgevoerd om het minimale aantal dieren te bepalen dat nodig is om conclusies over de functie van de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	eiwitten in het endotoxine model 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 10% schatten we met dezelfde analyseparameters een n = 5.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de essentiële rol van inflammatoire eiwitten in de pathologie van endotoxemie 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	
	Als humane eindpunten worden een verlies van meer dan 20% lichaamsgewicht en een daling van de lichaamstemperatuur onder 26°C gehanteerd.

## 432

<b>Titel van het project</b>	De effecten van nervus vagus stimulatie op longmetastasen.	
<b>Looptijd van het project</b>	Januari 2014 - Juni 2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Nervus vagus stimulatie, metastasen, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Deze studie zal het effect van nervus vagus stimulatie (NVS) vergelijken met het effect van sham stimulatie op de ontwikkeling van longmetastasen van colorectale kanker in ratten. We zullen ook de onderliggende mechanismen onderzoeken door het meten van de effecten van NVS op de merkers van inflammatie en oxidatieve stress. Dit zal de rol van de nervus vagus aantonen in kanker en zo een mogelijke neuroimmunomodulerende rol bewijzen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 de eerste studie die de directe effecten van nervus vagus stimulatie op tumor verloop zal testen. Dit experiment zal aantonen of nervus vagus stimulering een effect heeft op tumoren en of de hypothetische mechanismen dit effect veroorzaken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 mannelijke Wag-Rij 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 duur van de pijn als resultaat van de tumor, is echter vrij kort (ongeveer 5 dagen - P3). Tijdens het experiment kan geen pijnbestrijding worden toegediend, aangezien dit zal interfereren met de interpretatie van onze wetenschappelijke resultaten. Ze kunnen namelijk de ontwikkeling van de kanker beïnvloeden aangezien pijnstillers ook dienen als anti-inflammatoire geneesmiddelen. De ratten zullen worden geëthanaseerd na 21 dagen na tumor injectie of indien de dieren niet meer drinken of eten, of wanneer ze apathisch zijn, gewicht verliezen, uitgedroogd zijn, een gekromde rug hebben, of wanneer de grootte van de tumor interfereert met hun dagelijkse activiteiten (eten, drinken en mobiliteit), zullen de dieren worden geëthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit is een experiment dat in vivo dient uitgevoerd te worden, aangezien de nervus vagus een systemische zenuw is en een systemische invloed op verschillende systemen heeft.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om statistisch significante en relevante verschillen in tumor grootte aan te duiden, wordt voorgesteld om 22 ratten per experimentele	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	groep te gebruiken (VNS en SHAM stimulatie). Dus in het totaal zullen 44 ratten worden geïncubeerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ratten zijn het proefdier naar keuze wanneer electrodes moeten worden geïmplanteerd. De ratten zijn groot genoeg om de NVS in te planten. De hersenen van muizen daarentegen zijn zeer klein en precieze implantatie is veel moeilijker.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Er is gekozen om met Wag/Rij ratten te werken aangezien het tumor model ontwikkeld werd in deze ratten. Het tumormodel werd reeds getest door onze onderzoeksgroep.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 433

<b>Titel van het project</b>	HBP1 overexpressie in neuroblastoomcellen vertraagt de tumorgroei	
<b>Looptijd van het project</b>	/	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroblastoom, kanker, genetica	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Neuroblastoom is een kindertumor die gekenmerkt wordt door een genetische en klinische heterogeniteit. Recent heeft men een belangrijk gen ontdekt, namelijk het ALK gen, dat mogelijkheden biedt voor betere therapieën. Daarom onderzoeken we welke signaalwegen er in ons lichaam door het ALK gen aangestuurd worden en welke andere genen daarbij betrokken zijn. Eén van deze genen zou HBP1 kunnen zijn. We hebben reeds al evidentie dat overexpressie van dit gen de groei van neuroblastoma cellijnen kan vertragen en zelfs dood van de cellen kan veroorzaken. Daarom willen we na gaan of dit in muizen kan zorgen dat tumorvorming vertraagd wordt of zelf voorkomen kan 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>Indien overexpressie van dit gen inderdaad kan zorgen dat tumorgroei vertraagd wordt of tumorvorming zelfs verhinderd wordt, geeft ons dit meer inzicht in de signaalwegen die in neuroblastomen met ALK mutaties betrokken zijn. Dit biedt opties voor combinatiebehandelingen, waarbij we de ALK signaalwegen op diverse knooppunten kunnen stilleggen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>96 muizen van de Crl:NU-Foxn1nu stam</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten een gemiddelde graad van stress/pijn of een kortstondig moment van ergere graad van stress/pijn. De muizen worden onder verdoving geïnjecteerd met cellijnen en vervolgens wordt tumorontwikkeling verwacht. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden en zullen geëuthaniseerd worden als de tumor een welbepaalde grootte bereikt heeft of als een eindpunt bereikt wordt.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>We hebben reeds data omtrent dit gen in cellijnen, maar deze hebben niet de complexe omgeving zoals een tumor in vivo mee te maken krijgt. Daarom willen we dit ook in dieren aan tonen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben gebruik gemaakt van een statistische analyse om te bepalen hoeveel muizen we nodig hebben om wetenschappelijk</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	relevante en statistische resultaten te bekomen. We kiezen hiervoor een welbepaalde statistische analyse waarmee we minder proefdieren nodig hebben om toch een statistisch significant resultaat te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen muizen, omdat dit extrapol eerbaar is naar de mens. We kiezen voor naakte, immunodeficiënte muizen, omdat tumorgroei dan gemakkelijker visueel kan gemonitord worden en het immuunsysteem de ontwikkeling van de tumor niet kan tegengaan. De muizen zullen verdoofd worden tijdens de injectie en zullen rustig kunnen ontwaken. Ingeval een eindpunt bereikt wordt, zullen ze geëuthaniseerd worden om hen uit hun lijden te verlossen.
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.	

# 434

---

<b>Titel van het project</b>	De ontrafeling van de rol van nieuwe kandidaatgenen in mentale retardatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MYT1L; DEAF1; mentale retardatie; zebravis	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Mentale retardatie (MR) komt voor in 2 tot 3% van onze bevolking, al dan niet geassocieerd met een aangeboren aandoening (MCA). Recent werden in 2 verschillende patiëntencohortes met mentale retardatie MYT1L in de ene cohorte en DEAF1 in de andere geïdentificeerd als causaal voor de aandoening. Beide genen tonen een hoge expressie in humaan hersenweefsel met een piek tijdens de embryonale ontwikkeling.</p> <p>Het voorgestelde onderzoeksproject richt zich op de ontrafeling van de rol van deze genen in neurogenese en mentale retardatie.</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 verder ontrafelen van de genetische basis van dergelijke vormen van MR/MCA is van groot belang met het oog op het inschatten van het herhalingsrisico op een aangetast kind. Dankzij de identificatie van specifieke genetische entiteiten (genotype - fenotype correlatie) kan ook een betere prognose en medische begeleiding uitgestippeld worden voor de betrokken patiënten. Ten slotte kan identificatie van gendefecten in MR/MCA patiënten bijdragen tot nieuwe inzichten in de ontwikkelingsgenetica.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>maximum 600 volwassen zebravissen verspreid over 4 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>De dieren worden voornamelijk aangewend voor inkruisingsexperimenten. De gedragstesten brengen maar een beperkte mate van stress met zich mee. De dieren worden geëuthanaseerd voor verder histologisch onderzoek van de hersenen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is niet evident om pre-mortem een hersenbiopt te nemen van de patiënten; neuronale cellijnen zijn veelal kanker cellijnen en zijn geen volledige weerspiegeling van de in vivo situatie. Ondanks het feit dat neuronale progenitor cellijnen meer aanleunen bij de embryonale ontwikkeling van de hersenen kan het geen beeld geven over hoe de verstoring van de functie van de neuronen zich vertaalt naar een bepaald gedrag.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het geschatte aantal dieren (max 150 volwassen zebravissen per jaar) is gebaseerd op onze huidige ervaring met het opstellen van dit</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	type studies. Alle genotypes (homozygoot, heterozygoot en wild-type) zullen worden vergeleken met elkaar in de gedragstudies. Diezelfde vissen zullen vervolgens aangewend worden voor de histologische experimenten.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De zebravis toont hoge verwantschap met mensen en veel celprocessen zijn sterk geconserveerd gebleven. De embryonale ontwikkeling gebeurt heel snel, ex utero en de embryo's zijn transparant, waardoor men de vroege ontwikkeling makkelijk en non-invasief kan bestuderen. De dieren worden enkel gehanteerd door opgeleid en bekwaam personeel. De gedragstesten brengen slechts een heel lichte vorm van stress met zich mee. De vissen worden geëuthanaseerd alvorens de hersenen worden gedissecteed voor histologie. Voor de finclipping experimenten worden de vissen verdoofd met een anestheticum.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de moleculaire mechanismen in het ontstaan en aggraving van allergisch astma	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	huisstofmijt, sigarettenrook, allergisch astma	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 pathogenese van astma, een veel voorkomende aandoening met sterk invaliderende symptomen, is nog niet volledig opgehelderd. Een muismodel van allergisch astma biedt een belangrijke tool om de mechanismen die schuilgaan achter de ziekte te onderzoeken. Dit kan ons helpen om nieuwe behandelingsstrategieën te onderzoeken. In dit project willen we de mechanismen achter de sigarettenrook-aggravatie van astma nagaan met behulp van knockout modellen, neutraliserende antilichamen en exogene toediening van inflammatoire moleculen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 moet uitwijzen of interferentie met de functie van specifieke moleculen een nieuwe behandelingsvorm van astma kunnen betekenen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 820 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 aan rook en huisstofmijt blootgesteld. Deze blootstellingen worden door de dieren goed verdragen, zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress. De blootstelling aan huisstofmijt gebeurt onder lichte algemene verdoving
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In het onderzoek naar pathofysiologische mechanismen spelen de interactie en communicatie tussen verschillende cel- en weefseltypes een belangrijke rol. Een dier is een fysiologische entiteit dat een volledige beeld van een ziekte kan nabootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door het berekenen van de sample grootte en van ervaring uit voorgaande experimenten hebben we vastgesteld hoeveel dieren

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	we nodig hebben per groep om een statistisch significant verschil tussen de verschillende behandelingsgroepen te zien. Het al dan niet uitvoeren van experimenten binnen dit project wordt steeds geëvalueerd adhv een uitgebreide literatuuronderzoek alsook adhv de resultaten van vorige proeven.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn in het verleden het meest gekozen dieren voor wetenschappelijk onderzoek omwille van het gemak van huisvesting, onderhoud en manipulaties. Er bestaan ook een groot aantal knock-out dieren die het onderzoek naar bepaalde mechanismen vergemakkelijkt. In ons labo is een muismodel van allergisch astma op punt gesteld die klinisch relevant is. De dieren worden steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen. De behandelingen worden door de dieren goed verdragen. Alle invasieve procedures 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.	

## 436

<b>Titel van het project</b>	Cellulaire en moleculaire mechanismen die de dieseluitlaatpartikel geïnduceerde allergische inflammatie mediëren: interactie tussen het innate en adaptief immuunsysteem	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astma / huisstofmijt / pollutie / immuunsysteem	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en het adaptief immuunsysteem en hun interactie bestuderen in een muismodel voor allergische inflammatie gemedieerd door dieseluitlaatpartikel blootstelling. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in hoe luchtpollutie de pathogenese van astma beïnvloedt. Met het oog op het 3V concept, zullen we via het tweede luik van ons project long slices in ons labo introduceren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 is er veel aandacht voor de wisselwerking tussen het innate immuunsysteem en het adaptief immuunsysteem in de pathogenese van astma. Echter is er nog geen onderzoek verricht naar de bijdrage/interactie van luchtvervuiling in een allergisch model. Via ons project zullen we onder meer inzicht kunnen verschaffen van belangrijke mediators en mechanistische pathways die bijdragen aan een DEP geïnduceerd allergisch respons.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 810 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 intranasale instillaties worden de dieren koststondig verdoofd, dit kan een kortstondige periode van stress met zich mee brengen. Tijdens intraveneuze injecties/ longfunctie metingen kan een kortstondige periode van matige stress optreden. Alle dieren zullen via een overdosis pentobarbital geëuthaniseerd worden om stalen een weefsels te verzamelen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dieren zijn volledige fysiologische entiteiten waar 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 groot inzicht verwerven in belangrijke mechanistische pathways die de ziekte drijven. Echter wordt er in ons labo wel moeite gedaan om over te stappen naar long slices opdat minder dieren moeten ingezet worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken enkel het aantal dieren nodig om een statistisch significant verschil te vinden tussen de verschillende groepen. Dit	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Al jarenlang worden muizen ingezet in het onderzoek naar de pathogenese van astma. Het zijn dieren die makkelijk te huisvesten zijn en waarvan ook diverse knockout stammen aanwezig zijn. Met uitzondering van de experimentele handelingen worden de dieren steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen. De pijn van de dieren wordt geminimaliseerd door de dieren onder een algemene verdoving te plaatsen (isofluraan voor de instillaties en pentobarbituraten voor het verzamelen van weefsels en stalen).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 437

<b>Titel van het project</b>	Modificatie van de Unfolded Protein Response na paracetamol intoxicatie	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	lever, ER stress, paracetamol	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Paracetamol is toxisch voor de lever wanneer ingenomen in grote hoeveelheden of bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Een overdosis paracetamol is een belangrijke oorzaak van acuut leverfalen in de Westerse wereld. Voor patiënten met een ernstige paracetamol overdosis zijn de behandelingsopties beperkt. Momenteel bestaat de behandeling uit toediening van geactiveerde kool (enkel nuttig indien minder dan 8 uur na inname van de overdosis) en N-acetylcysteine (NAC). Hoe sneller na de overdosis wordt begonnen met NAC hoe groter de overlevingskansen. Een klein percentage van de patiënten ontwikkelt totaal leverfalen, welke enkel te behandelen is met een levertransplantatie.</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 blijkt dat regulatie van ER stress de paracetamol geïnduceerde toxiciteit vermindert, zou dit een nieuwe behandelingsmethode voor patiënten met een paracetamol overdosis kunnen betekenen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor deze proef wordt gebruik gemaakt van 128 C57BL/6J muizen.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Alle muizen worden 24 uur na de paracetamol toediening geëuthaniseerd, waarna de lever wordt weggenomen en geanalyseerd. De muizen kunnen gedurende de periode na paracetamol toediening last hebben van milde symptomen zoals misselijkheid en zweten. Bij de dosis die zal toegediend worden, sterven normaal gezien geen muizen. De dieren worden geobserveerd en indien gezien wordt dat ze toch te erg lijden worden ze vlugger geëuthaniseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> 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 ER stress na paracetamol overdosis te bestuderen in omstandigheden die zo goed mogelijk een menselijke patiënt imiteren. De bouw en de functie van de muizenlever en de geassocieerde bloedvaten weerspiegelen goed deze van de mens. Aangezien dit niet het geval is voor meer primitieve dieren of celculturen kunnen we deze onmogelijk gebruiken.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Uit voorgaande studies en uit de literatuur blijkt dat 8 dieren per behandelingsgroep nodig zijn om statistisch significante resultaten</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Ook het ziekteproces van paracetamol intoxicatie verloopt gelijkaardig bij muizen en mensen. Uit eerdere experimenten is gebleken dat C57BL/6J muizen zeer geschikt zijn voor deze proeven. De periode na paracetamol toediening bedraagt slechts 24 uur. Gedurende deze periode zullen de muizen regelmatig gecontroleerd worden op fysisch lijden. Pijnstilling kan niet gegeven worden vermits pijnstilling (paracetamol) aan de basis ligt van het ziekteproces.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Regulatie van de aangeboren immuun respons in de perifere zenuw	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, eiwit-regulatie en -deficiëntie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 rol van inflammatoire eiwitten bij acute neuro-degeneratie te bepalen. Hiervoor zal het functioneel herstel en de immuunrespons van verschillende eiwit-deficiënte muizen opgevolgd worden na inductie van acute neurodegeneratie in een erkend model. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende welke immuun receptoren een rol spelen bij het functioneel herstel na zenuw schade en hoe de initiële immuunrespons op gang komt, aanzienlijk vergroten. Op termijn kan het begrijpen van de regulatie van immuun mediators leiden tot de mogelijkheid om neurodegeneratieve ziekten 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)	Deze doelstelling kadert in een groter onderzoek waarin de balans tussen neuroprotectie en degeneratie bestudeerd wordt. Toenemende evidentie toont dat het immuun systeem significant bijdraagt aan de pathologie van verscheidene neurodegeneratieve aandoeningen. Daar er tot op heden geen doeltreffende behandeling bestaat voor de meeste perifere neuropathieën, zal een betere kennis van de onderliggende mechanismen en de regulatie ervan toelaten de immuunrespons te heroriënteren zodat het neuroprotectieve aspect benadrukt wordt en weefselschade vermeden wordt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	70 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?	Bij de inductie van acute neurodegeneratie wordt via een mechanische handeling schade toegebracht aan de perifere zenuw. Deze operatieve ingreep leidt tot een gemiddeld niveau van pijn, die wordt behandeld met post-operatieve pijnbestrijding. De dieren vertonen vanaf week 2 reeds significant herstel dat vervolgens verder wordt opgevolgd tot week 7. Daar we de initiële fase van de immuunresponse wensen te bestuderen, worden de meeste dieren na 1 dag reeds onderzocht. Zo wordt onnodig lijden van de dieren beperkt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Daar we de inductie van de immuunrespons bij acute neurodegeneratie wensen te bestuderen, dewelke tot stand komt door een complexe interactie tussen meerdere celtypes, kan deze studie enkel in een relevante in vivo context uitgevoerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor moleculaire analyses wordt een experiment een drietal keer herhaald. Dit is het minimum om statistisch significante resultaten te bekomen. Voor het functioneel herstel wordt geopteerd voor 10 tot 12 dieren per genotype, daar dit standaard wordt gebruikt in dit model.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten (zowel een aangeboren als adaptief immuunsysteem). Bovendien is het cruciaal dat er dieren beschikbaar zijn die deficiënt zijn voor bepaalde immuun eiwitten,
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Persoonlijke ervaring leert dat de dieren na de operatie nog actief op zoek gaan naar eten en drinken en sociaal contact vertonen. Bovendien krijgen de dieren post-operatieve pijnbestrijding toegediend. Indien de dieren toch tekenen van ongemak, overmatige stress of systemisch inflammatie vertonen, wordt het lijden van de dieren verder beperkt en worden ze uit de studie genomen.

# 439

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een gelsysteem voor intraperitoneale toediening met een tweevoudige werking: preventies van peritoneale adhesies in combinatie met een verlengde vrijstelling van paclitaxel	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IP, sustained release, peritoneal adhesions	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 patiënten bij wie darmkanker of eierstokkanker is uitgezaaid in de buikholte wordt de chemotherapie niet intraveneus (via infuus), maar direct in de buikholte (IP) gegeven omdat dit een beter resultaat heeft. Alle farmaceutische formulaties die op dit ogenblik in de kliniek gebruikt worden, zijn formulaties ontwikkeld voor intraveneuze therapie. Er is nood aan een formulatie speciaal ontwikkeld voor intraperitoneale therapie die zowel invloed heeft op de vrijstelling van de chemotherapie (verlengde vrijgave) als op de nevenwerkingen na het weghalen van de tumoren (ontwikkelen van peritoneale adhesies).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De overleving van mensen met dergelijke uitgezaaide kankers is heel beperkt. Er is een dringende nood aan betere therapie. Paclitaxel gebruikt in dit onderzoek, wordt al toegepast (met positieve resultaten) in de behandeling van uitgezaaide kankers in de buikholte. We willen een formulatie ontwikkelen specifiek te gebruiken voor intraperitoneale toepassingen. Op deze manier zal een nog hogere overleving bereikt worden + door het duale karakter van ons onderzoek zullen er ook minder nevenwerkingen zijn voor de patiënten na de behandeling (minder pijn, minder darmproblemen).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Inbred Balb/c AnNHsd muizen - tot maximaal 130 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen verschillende malen onder verdoving en pijnstilling geopereerd worden. De aangebrachte schade in de buikholte is eerder beperkt en zorgt voor weinig ongemak. De chemotherapie zal in een aangepaste dosis (50x lager dan in eerdere onderzoeken) éénmalig gegeven worden. Op het einde van het experiment worden de dieren onder verdoving geëuthanaseerd. Bij tekenen van ziekte, pijn of ongemak worden de dieren vroegtijdig onder verdoving geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het experiment zal nagaan of deze formulaties die reeds in vitro geëvalueerd werden ook in vivo een effectieve spreiding en release van paclitaxel vertonen + het effect op de ontwikkeling van peritoneale adhesies kan niet in vitro geëvalueerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De hoeveelheid houdt rekening met de problemen die kunnen optreden gedurende de experimenten (uitval van dieren, geen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	ontwikkeling van adhesies). Voorafgaand aan dit onderzoek werd heel wat theoretisch werk verricht, zo werd de ideale dosis aan de hand van voorgaand onderzoek reeds vastgelegd, ook werd een statistisch onderzoek gepleegd om het aantal dieren zo beperkt mogelijk te houden + experimenten kunnen met elkaar gecombineerd worden waardoor slechts 1 controlegroep nodig is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Uit literatuur onderzoek blijkt dat dit type muizen ideaal is voor het ontwikkelen en evalueren van peritoneale adhesies. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 440

---

<b>Titel van het project</b>	Therapieën met Lactococcus lactis in een chemisch geïnduceerd model voor chronische colitis	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Lactococcus lactis, chronische darmontsteking	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 onderzoekt het mogelijk genezende effect van Lactococcus lactis stammen in een muismodel voor chronische darmontsteking bij de mens, zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis. L. lactis is een veilige bacterie (o.a. gebruikt in de zuivelindustrie) dat oraal ingenomen kan worden, en dat lokaal in de darm een therapeutisch eiwit aanmaakt dat de darmontsteking 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)	Dit project kan mogelijk leiden tot een effectieve behandelingsmethode van mensen met chronisch darmlijden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project wordt gebruik gemaakt van muizen. Door de mogelijks grote variabiliteit in het muismodel voor chronische darmontsteking voorzien we 435 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De darmontsteking wordt chemisch geïnduceerd bij de muizen door toediening van dextraan sodium sulfaat, dit kan gekenmerkt wordt door diarree en (als gevolg daarvan) gewichtsverlies wat een matige vorm van ongemak of pijn kan veroorzaken. Door de behandeling zal de ontsteking vermoedelijk verbeteren. Op het einde van de proef worden de dieren op humane wijze verdoofd en geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project kan niet uitgevoerd worden met alternatieve dierloze methoden zonder te raken aan de betrouwbaarheid van het onderzoek.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Uit vroegere studies is gebleken dat er in modellen voor chronisch darmlijden een vrij grote variabiliteit kan zijn tussen de dieren. Toch trachten we het aantal muizen te beperken tot 10 per groep. Dit is voldoende om een therapeutisch relevant verschil aan te tonen tussen de groepen onderling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het vooropgestelde diermodel werd in de literatuur goed beschreven en geïoptimaliseerd in het type muizen dat we



Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zullen gebruiken. De dieren zullen tijdens de dierproef dagelijks opgevolgd en gewogen worden. Bij een daling van het lichaamsgewicht met meer dan 20% zullen de dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 441

<b>Titel van het project</b>	Effecten van calcium sensibilisatoren op de zuurstofbalans en de functie van de rechter hartkamer	
<b>Looptijd van het project</b>	Een twintigtal laboratoriumdagen, en een onvoorspelbaar aantal analysedagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rechter hartfunctie, zuurstofbalans, medicatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we het effect nagaan van een bepaalde groep medicijnen op de werking en de zuurstofbalans in het rechter deel van het hart. Deze medicatie kan worden gebruikt om bij mensen het hart te ondersteunen. We weten echter erg weinig van de onderliggende mechanismen van zuurstofverbruik van de rechter hartkamer.	

<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 onderzoek van het rechter deel van het hart werd gedurende lange tijd verwaarloosd. Nochtans is aangetoond dat het van groot belang kan zijn bij verschillende aandoeningen, zoals bij plotse longslagaderverstopping of chronische longaandoeningen. Hier willen we pogen de therapeutische mogelijkheden bij deze types aandoeningen uit te breiden en beter te begrijpen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen twintig varkens nodig hebben.</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>Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaat tot op de dag van vandaag geen alternatief om de erg complexe werking van het mensenhart en de interactie tussen het hart en de longen na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben, maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken als model het varken, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartwerking. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, waar ze verzorgd worden door professionele diervverzorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</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.	

## 442

<b>Titel van het project</b>	De rol van de zuurstofbalans in het ontstaan van rechter hartkamer falen, en de impact van ondersteunende medicatie	
<b>Looptijd van het project</b>	Een twintigtal laboratoriumdagen, en een onvoorspelbaar aantal analysedagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rechter hartfunctie,	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 onderzoek willen we de rol van zuurstofaanvoer en -gebruik bestuderen in de rechter hartkamer in verschillende omstandigheden. Daarnaast willen we onderzoeken wat het effect hierop is van verschillende vaak gebruikte ondersteunende medicatie.	

<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 onderzoek van het rechter deel van het hart werd gedurende lange tijd verwaarloosd. Nochtans is aangetoond dat het van groot belang kan zijn bij verschillende aandoeningen, zoals bij plotse longslagaderverstopping of chronische longaandoeningen. Hier willen we de patiënten die lijden aan dit type hartproblemen, meer gericht en onderbouwd medicamenteuze ondersteuning kunnen bieden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen achttien varkens nodig hebben.</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>Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaat tot op de dag van vandaag geen alternatief om de complexe werking van het mensenhart en de interactie tussen het hart en de longen na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben, maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken als model het varken, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartwerking. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, waar ze verzorgd worden door professionele diervverzorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</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</p>	

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

## 443

---

<b>Titel van het project</b>	Effecten van een verhoogde nabelasting op de vullingsfase van de rechter hartkamer.	
<b>Looptijd van het project</b>	Een twintigtal laboratoriumdagen, en een onvoorspelbaar aantal analysedagen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rechter hartfunctie,	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 onderzoek willen we nagaan wat het effect is van een verhoogde nabelasting, zoals die bij verschillende ziektes voorkomt, op de vullingsfase van de rechter hartkamer. Dit is van belang, aangezien een slecht gevuld hart zijn werking niet goed kan volbrengen.	

<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 onderzoek van het rechter deel van het hart werd gedurende lange tijd verwaarloosd. Nochtans is aangetoond dat het van groot belang kan zijn bij verschillende aandoeningen, zoals bij plotse longslagaderverstopping of chronische longaandoeningen. Hier willen we een beter begrip krijgen van de vullingsfase van de rechter hartkamer, om patiënten met dit type hartprobleem een gerichtere behandeling te kunnen aanbieden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen zeventien varkens nodig hebben.</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>Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaat tot op de dag van vandaag geen alternatief om de complexe werking van het mensenhart en de interactie tussen het hart en de longen na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben, maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen gegevens.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken als model het varken, aangezien dit een aanvaardbare extrapolatie toelaat naar de menselijke hartwerking. Na een zo kort mogelijk verblijf in het animalarium, waar ze verzorgd worden door professionele diervverzorgers en een dierenarts, worden de dieren verdoofd door middel van een prik in de bilspier. Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving, en worden ze gedood na afloop van de metingen.</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.	

# 444

---

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de rol van een proteïne in een inflammatoir ziektemodel en evaluatie van de therapeutische waarde ervan.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Een dierproef waarbij muizen met en zonder dit proteïne vergeleken worden, heeft reeds een functie van dit proteïne in inflammatie aangetoond. De bedoeling is om de werking van dit proteïne verder te onderzoeken en hierbij ook gebruik te maken van een kortere dierproef dan er standaard meestal toegepast wordt. Verder wordt ook de mogelijkheid geanalyseerd om via dit proteïne gerichte therapiën tot de plaats van de ontsteking te brengen.	

<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>Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over dit proteïne en mogelijk het ontstaan of de progressie van de inflammatie. Het kan bijdragen tot de diagnose en therapie van inflammatoire aandoeningen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ongeveer 700 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. De muizen worden na de proef van hun lijden verlost, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Inflammatie is een complexe systemisch gegeven, waarbij meer dan 1 soort cel een rol speelt. Daarenboven zijn nog deels onbekende omgevings en genetische factoren van belang. Daardoor is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop te bestuderen zoals het in de mens verloopt.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het feit in acht genomen dat niet alle dieren ziek worden, wordt het minimum aantal dieren gebruikt om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek. Daarenboven wordt een minder standaard gebruikte</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>dierproef op punt gezet om resultaten te verkrijgen in een proef van kortere duur. Om de dierproef te starten wordt er in het begin verdoving gebruikt.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 445

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van biomerkers bij autoimmune inflammatoire aandoeningen (aanpassing in vitro)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, biomarker, autoimmune ziekten	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Uit onderzoek is gebleken dat bij bepaalde auto-immune aandoeningen de serumconcentratie van bepaalde eiwitten stijgt. In dit project willen we nagaan vanaf welk stadium in het ziekteproces deze eiwitten stijgen en in hoeverre zij aangewend kunnen worden als biomerkers die dan in een verder stadium in de dagdagelijkse praktijk toegepast kunnen 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>Indien bepaalde eiwitten een groot onderscheidend vermogen blijken te hebben voor bepaalde aandoeningen, kunnen deze eiwitten aangewend worden om ziekte in een vroeg stadium te detecteren en zo de behandeling zo vroeg mogelijk optimaal af te stemmen op de patiënt. Dit is niet alleen aangenaam voor de patiënt, maar betekent ook een verminderde medische kost voor de maatschappij.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ongeveer 275 kweekmuizen en 1140 muizen in experiment</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 kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie. Ook de stijging en daling van eiwitten tijdens een ziekteverloop is zeer afhankelijk van de interactie tussen verschillende weefsels en dus niet na te bootsen in een in vitro situatie. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen zijn de meest geschikte diersoort om inflammatoire aandoeningen te bestuderen. De diermodellen aangewend in deze</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>proef zijn reeds gevalideerd voor het bestuderen van autoimmune aandoeningen, hun aantal kan dus tot een minimum beperkt worden. De dieren worden dagelijks gemonitord en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 446

<b>Titel van het project</b>	Moleculair onderzoek naar de vorming van hersenuitzaaiingen.	
<b>Looptijd van het project</b>	2-4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenmetastasen, slapende kankercellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Momenteel is er nog zeer weinig gekend over het ontstaan en de voedingsbodem van hersenuitzaaiingen. We willen de redenen nagaan waarom er na therapie nog herval mogelijk is. Een mogelijke oorzaak kunnen slapende kankercellen zijn.	

<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>Dit experiment kan leiden tot vroegere opsporing van uitzaaiingen in de hersenen van mensen. Verder kan het mogelijks in een volgend stadium leiden tot een vroegere en meer accurate behandeling van die hersenmetastasen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>110 naakte ratten.</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 kunnen ernstige hinder ondervinden van de vorming van de hersenmetastasen. Op basis van de humane eindpunten zullen de dieren waarbij de hinder te ernstig is geëthanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is over dit onderwerp reeds in vitro werk verricht, maar de resultaten hiervan reiken niet ver genoeg. Een ratmodel is het meest realistische en translationele 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gebruik gemaakt van een referentiepopulatie (controle) waarnaar verwezen wordt bij elk bijkomend experiment. We hebben per experiment 10 dieren nodig die het volledige protocol doorlopen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt een humane cellijn gebruikt. Om een minimale kans op afstoting te hebben gebruiken we immunodeficiënte dieren (naakte</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>ratten). Verder zijn de hersenen van ratten groter in vergelijking met de hersenen van muizen en bijgevolg zijn ze meer geschikt voor verschillende deelaspecten van het onderzoek. Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving en tussen de scanmomenten wordt er gewaakt over het algemeen welzijn van de dieren en worden humane eindpunten in acht genomen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 447

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de regulatiemechanismen van een proteïne in een inflammatoir ziektemodel en evaluatie van de therapeutische waarde ervan (verlenging).	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 bedoeling van dit project is het onderzoeken van de mechanismen die een bepaald eiwit reguleren Dit eiwit speelt een rol in de negatieve controle van pro-inflammatoire genexpressie en is dus betrokken bij inflammatoire aandoeningen. Er is reeds <i>in vitro</i> aangetoond dat dit eiwit posttranslationeel gereguleerd en ook geïnhibeerd wordt, maar de <i>in vivo</i> effecten ervan zijn nog ongekend en dit is dan ook de hoofdvraag van dit project.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontrafelen van de mechanismen die dit eiwit controleren, is van belang in het onderzoek naar nieuwe therapeutische doelwitten voor de strijd tegen inflammatoire aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	280 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. De muizen worden na de proef van hun lijden verlost, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Inflammatie is een complex systemisch gegeven, waarbij meer dan 1 soort cel een rol speelt. Daarenboven zijn nog deels onbekende omgevings en genetische factoren van belang. Daardoor is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop te bestuderen zoals het in de mens verloopt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien niet alle dieren ziek worden, wordt het minimum aantal dieren gebruikt om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek. De gebruikte diermodellen beschrijven het best de beoogde inflammatoire aandoeningen zodat we deze kunnen gebruiken in ons onderzoek naar nieuwe therapeutische doelwitten. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks geëvalueerd, waarbij aandacht wordt besteed aan voedsel- en waterinname, uitzicht van de vacht en ademhaling. Om de dierproef te starten, wordt er in het begin verdoving gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een	

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

## 448

<b>Titel van het project</b>	microRNAs als predictor voor oligometastatische progressie in metastatisch prostaatcarcinoom	
<b>Looptijd van het project</b>	2,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prostaatkanker metastasen oligometastasen microRNA	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 zal gepoogd worden om een prognostische miRNA handtekening te ontwikkelen vanuit een experimenteel muizenmodel. Het doel van het experiment is het ontwikkelen van een in vivo tumormodel waarbij we het metastatisch fenotype kunnen waarnemen van de geïmplanteerde kankercellen. De aangetaste organen, alsook de bloedstalen van deze dieren zullen gebruikt worden voor verder onderzoek.	

<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>Prostaatkankersterfte wordt veroorzaakt door de gevolgen van uitgezaaide ziekte, welke wordt behandeld met systemische therapie. Klinisch weten we echter dat patiënten met een beperkt aantal metastasen voordeel kunnen hebben van een metastasegerichte therapie met chirurgie of radiotherapie. Jammergenoeg kan men op heden nog niet die patiënten identificeren, die baat zouden hebben hiervan. MicroRNA expressieprofielen zouden deze groepen kunnen onderscheiden. MicroRNA's zijn kleine moleculen die in staat zijn om tumorgroei te induceren, ofwel tumorprogressie te versnellen. Bovendien zal dit onderzoek ons meer inzicht verschaffen in mechanismen van uitzaaiing van prostaatkanker.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>140 immuungecomprimeerde muizen.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen een heelkundige ingreep ondergaan waarbij kankercellen worden ingeplant. Dit gaat gepaard met een tijdelijk daling in levenskwaliteit ten gevolge van de ingreep (P2). Na de ingreep worden de dieren van dichtbij gevolgd. De dieren worden geëuthanaseerd wanneer klachten ten gevolge van de kankerprogressie te groot worden. Bloedstalen en organen van deze dieren zullen na hun dood verder worden onderzocht.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Prostaatkanker in mensen is een traagverlopend proces, waarbij we nieuwe therapieën, zoals de hier beschreven metastasegerichte therapie, pas te laat kunnen evalueren op hun effect. Dit muizenmodel laat ons toe versneld naar de ontwikkeling van prostaatkanker te kijken. Immuungecomprimeerde muizen laten de ontwikkeling van een geïmplanteerde tumor toe. Het metastatisch fenotype wordt bepaald door het aantal letsels en de snelheid van het ontwikkelen van letsels. Dit kan enkel in vivo 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal enkel worden gewerkt met dieren van erkende leveranciers, teneinde de kwaliteit te waarborgen. Het bekomen orgaanmateriaal, alsook de bloedafnames van de dieren zullen worden ingevroren, zodanig dat toekomstige proeven ook op dit dierlijk materiaal kunnen worden uitgevoerd, zonder dat het experiment herhaald te worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze diersoort is de laagste diersoort die kan worden gebruikt voor dit soort onderzoek naar de uitzaaiing van kanker, waarbij we het</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>metastatisch fenotype in beeld kunnen brengen. De dieren zullen dagelijks worden geëvalueerd op ongemakken zodat hun welzijn kan worden geoptimaliseerd. Er zal materiaal ter beschikking worden gesteld aan de dieren, geschikt om het psychosociaal welzijn te bevorderen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 449

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van galzouten bij darminflammatie	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darminflammatie, galzouten, darmflora	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Inflammatoire darmziekten (IBD) zijn chronische darmontstekingen waarbij genetische factoren en omgevingsfactoren een belangrijke rol spelen. De exacte ontstaansmechanismen zijn echter ongekend. De interactie tussen darmbacteriën en de gastheer wordt beschouwd als een belangrijke factor in IBD. IBD patiënten vertonen een verstoorde galzoutsamenstelling in de darm, ten gevolge van een gewijzigde bacteriële flora. Daarom willen we het belang van galzouten in deze ziekte verder in kaart brengen en hun relatie met de darmflora verder bestuderen.</p>	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De voornaamste behandeling van IBD berust op medicatie (aanvalsbehandeling en onderhoudsbehandeling), hoewel heelkunde soms noodzakelijk blijft in het verdere verloop van deze ziekten. Het verwerven van nieuwe inzichten in het ontstaan van inflammatoir darmlijden is van groot belang met als voorname doel het ontwikkelen van nieuwe therapeutische modaliteiten voor patiënten met IBD.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen in totaal 232 muizen gebruikt worden.</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 een acute of chronische darmontsteking ontwikkelen, wat gepaard gaat met gewichtsverlies, bloederige diarree en buikpijn. De gezondheid van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. Bij een gewichtsverlies van meer dan 30% of bij de aanwezigheid van duidelijke klinische tekenen van lijden zullen de muizen onmiddellijk worden gedood. Bij afloop van het experiment zullen alle overige dieren worden gedood. Dit gebeurt aan de hand van cervicale dislocatie, een methode die snel en pijnloos is.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Ziekteprocessen zijn zeer moeilijk te bestuderen in celculturen, daar deze de complexe interacties die aanwezig zijn in het menselijk lichaam niet kunnen nabootsen. Interacties tussen bacteriën en gastheer zijn van groot belang in inflammatoire darmziekten. Bovendien worden galzouten in het menselijk lichaam sterk gemetaboliseerd, waardoor hun effecten niet kunnen bestudeerd worden in celculturen of dode dieren. Aangezien de bouw en functie van het darmstelsel dit van de mens moet weerspiegelen, kan geen gebruik gemaakt worden van lagere organismen. Muizen komen hiervoor wel in aanmerking.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch afgeleid om het aantal dieren tot een minimum te beperken. Uit deze berekeningen bleek dat het minimum aantal dieren per groep 8 bedraagt om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Galzouten vertonen een sterk metabolisme in het menselijk lichaam en circuleren continu tussen de lever en de darm. Daarom is er nood</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>aan een levend organisme dat beide processen kan nabootsen. De bouw en de werking van de lever en het maag-darmstelsel van de muis weerspiegelen goed deze van de mens. Bovendien worden muizen vaak gebruikt voor de inductie van darminflammatie en bestaan er goed beschreven protocols voor deze ziektemodellen. De gezondheid wordt dagelijks gecontroleerd en indien het dier zichtbaar lijdt, zal het worden geëuthanaseerd volgens principes uit de wetgeving.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 450

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van het therapeutisch potentieel van p53-regulerende miRNA's in neuroblastoom	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroblastoom, therapie, p53, miRNA's	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 p53 eiwit is in het lichaam heel belangrijk om het ontstaan van kanker te voorkomen. Kanker zal pas ontstaan wanneer de kwaadaardige cellen erin slagen om het p53 eiwit uit te schakelen. Deze uitschakeling van p53 kan ondermeer gebeuren via een klasse van kleine niet-coderende RNA moleculen, de microRNA's (miRNA's). Wij willen in een muismodel van neuroblastoom (een vorm van kinderkanker die uitgaat van het zich ontwikkelende zenuwstelsel) nagaan of inhibitie van een p53-regulerend miRNA tot herstel van p53 functie en onderdrukking van de tumor leidt.</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>Neuroblastoom heeft vaak een slechte prognose. Ongeveer de helft van alle kinderen met neuroblastoom wordt bij diagnose geclassificeerd als 'hoog-risico', waarbij de overlevingskans minder dan 50 % bedraagt. Inhibitie van een p53-regulerend miRNA zou een nieuwe therapeutische strategie kunnen vormen voor de behandeling van neuroblastoom en zou er dus toe kunnen leiden dat de overlevingskansen van deze patiënten verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Dit onderzoek zal uitgevoerd worden in een muismodel van neuroblastoom. Voor dit onderzoek zullen ongeveer 48 muizen gebruikt worden.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens het onderzoek zullen de muizen een aantal kortdurende momenten van licht tot matig ongemak ervaren (inspuiting van neuroblastoom cellen in de flank zodat tumoren ontstaan, behandeling via inspuiting in de tumor, meting van het volume van de tumor m.b.v. een schuiflat). Op het einde van de behandelingsperiode, die twee weken zal duren, zullen de muizen gedood worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek in muizen is een essentiële stap alvorens een studie in kinderen met neuroblastoom kan ondernomen worden. Het is noodzakelijk dat we in een diermodel aantonen dat deze nieuwe therapeutische benadering veilig en effectief is alvorens deze therapie bij patiënten met neuroblastoom uit 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben via een statistische analyse berekend dat 48 muizen het benodigde aantal is om wetenschappelijk relevante resultaten te kunnen bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het muismodel vormt een goed gekarakteriseerd en valide modelsysteem met bewezen nut voor preklinisch onderzoek voor</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>nieuwe antikanker therapieën. Het ongemak voor de proefdieren zal geminimaliseerd worden door dagelijkse observatie van een aantal parameters, waarbij een proefdier onmiddellijk uit de proef verwijderd zal worden indien er enige aanwijzing bestaat voor significant lijden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 451

<b>Titel van het project</b>	Herstel van de tumor suppressor activiteit van mutant p53 in neuroblastoom	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroblastoom, therapie, mutant p53, reactivatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 p53 eiwit is in het lichaam heel belangrijk om het ontstaan van kanker te voorkomen. Kanker zal pas ontstaan wanneer de kwaadaardige cellen erin slagen om het p53 eiwit uit te schakelen. Deze uitschakeling van p53 kan ondermeer gebeuren via een mutatie in het gen dat codeert voor p53. Wij willen in een muismodel van neuroblastoom (een vorm van kinderkanker die uitgaat van het zich ontwikkelende zenuwstelsel) nagaan of de functie van mutant p53 kan hersteld worden via kleine doelgerichte moleculen en of dit tot onderdrukking van de tumor leidt.</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>Neuroblastoom heeft vaak een slechte prognose. Ongeveer de helft van alle kinderen met neuroblastoom wordt bij diagnose geclassificeerd als 'hoog-risico', waarbij de overlevingskans minder dan 50 % bedraagt. Reactivatie van mutant p53 zou een nieuwe therapeutische strategie kunnen vormen voor de behandeling van neuroblastoom en zou er dus toe kunnen leiden dat de overlevingskansen van deze patiënten verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Dit onderzoek zal uitgevoerd worden in een muismodel van neuroblastoom. Voor dit onderzoek zullen ongeveer 24 muizen gebruikt worden.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens het onderzoek zullen de muizen een aantal kortdurende momenten van licht tot matig ongemak ervaren (inspuiting van neuroblastoom cellen in de flank zodat tumoren ontstaan, behandeling via inspuiting in de buikholte, meting van het volume van de tumor m.b.v. een schuiflat). Op het einde van de behandelingsperiode, die twee weken zal duren, zullen de muizen gedood worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit onderzoek in muizen is een essentiële stap alvorens een studie in kinderen met neuroblastoom kan ondernomen worden. Het is noodzakelijk dat we in een diermodel aantonen dat deze nieuwe therapeutische benadering veilig en effectief is alvorens deze therapie bij patiënten met neuroblastoom uit 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben via een statistische analyse berekend dat 24 muizen het benodigde aantal is om wetenschappelijk relevante resultaten te kunnen bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het muismodel vormt een goed gekarakteriseerd en valide modelsysteem met bewezen nut voor preklinisch onderzoek voor</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>nieuwe antikanker therapieën. Het ongemak voor de proefdieren zal geminimaliseerd worden door dagelijkse observatie van een aantal parameters, waarbij een proefdier onmiddellijk uit de proef verwijderd zal worden indien er enige aanwijzing bestaat voor significant lijden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 452

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van regulatoire immuun cellen bij het ontstaan van inflammatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Reumatologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Regulatoire immuun cellen spelen een uiterst belangrijke rol in de preventie van inflammatoire aandoeningen. In dit project willen we nagaan of deze cellen betrokken zijn bij biomechanische belastingsgerelateerde inflammatie. Hierbij zullen genexpressie studies uitgevoerd worden op vrij rondlopende muizen vs muizen onderworpen aan een hogere graad van biomechanische belasting. Hiertoe zal in de kooi van deze laatste groep muizen een loopwiel worden geplaatst (vrijwillig, zonder enige vorm van stimulatie). Muizen met en zonder regulatoire immuuncellen zullen vergeleken 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 onderzoek kan kennis bijbrengen over de rol van regulatoire immuun cellen in het ontstaan of de progressie van biomechanische stress geassocieerde ontstekingsprocessen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 400 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een lichte vorm van pijn ondervinden. De muizen worden na de proef op een humane manier gedood, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Controle mechanismen in ons afweersysteem spelen een uiterst belangrijke rol in de preventie van inflammatoire aandoeningen. Door gebruik te maken van muizen die een deficiëntie vertonen in 1 specifieke populatie van regulatoire immuun cellen kunnen we een diepgaande analyse doen van de rol van deze cellen in inflammatoire processen in het lichaam.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt het minimum aantal dieren gebruikt per experiment om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte diersoort (muis) wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek, aangezien dit dier sterk aanleunt bij de mens



<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>betreffende het functioneren van het afweersysteem.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 453

<b>Titel van het project</b>	Vergelijkende studies tussen het standaard xenotransplant model en in vitro cultuur van ovariële corticale strips en suspensie van geïsoleerde follikels om tot de optimale condities te komen voor in vitro ontwikkeling en maturatie van humane primordiale follikels tot rijpe eicellen.	
<b>Looptijd van het project</b>	48 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	xenotransplant humaan follikel maturatie suspensie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit project zullen geïsoleerde follikels getransplanteerd worden in een muismodel of uitgerijpt worden in een <i>in vitro</i> cultuursysteem, waarbij ze zullen vergeleken worden met ovariële corticale strips als controle. De ontwikkeling van de follikels zal bestudeerd worden op verschillend tijdstippen om zo de stappen van ontwikkeling in follikelmaturatie te bestuderen op basis van veranderingen in genexpressie. Zo wordt het mogelijk om op een ander niveau de ontwikkelings- en maturatieprocessen te bestuderen en eventueel waar nodig precies te gaan ingrijpen.</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 uiteindelijke doel is het ontwikkelen van een succesvol <i>in vitro</i> weefsel- of suspensiegebaseerd alternatief cultuurmodel dat kan geïmplementeerd worden in een klinische setting. Dit project doelt op het winnen van informatie over follikelmaturatie. In patiënten met hematologische of gemetastaseerde kankers is de transplantatie van een suspensie van geïsoleerde cellen (zonder somatische en potentieel maligne cellen) of de <i>in vitro</i> maturatie van follikels de enige optie om de vruchtbaarheid te herwinnen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>58 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Alle manipulaties gebeuren onder narcose met adequate pijnstilling. Uiteindelijk worden de muizen op humane wijze geëuthanaseerd door cervicale dislocatie</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gegevens die resulteren uit dit experiment zullen ons helpen om het <i>in vitro</i> cultuursysteem op punt te stellen</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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We starten met een schaars aantal tijdstippen in langetermijnexperimenten in elke groep. Zo proberen we het aantal</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	proefdieren zoveel mogelijk te beperken
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel is algemeen gekend als een goed model voor xenotransplantatie. Alle manipulaties zullen gebeuren onder narcose en met 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.	

## 454

---

<b>Titel van het project</b>	Effect van doelgerichte behandeling van EGFR/HER receptoren anti-tumor activiteit van mutant KRAS NSCLC	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>K-Ras is een oncogen frequent geactiveerd in longkanker (NSCLC) patiënten. Recente data tonen aan dat bepaalde receptor tyrosine kinase receptoren K-Ras activiteit kunnen moduleren (zelfs al is deze constitutief actief). Onze in vitro data tonen aan dat er een synergistische werking van HER1/HER2 tyrosine kinase inhibitor met neutraliserend antilichaam van HER2 heterodimerisatie met andere HER familie leden optreedt in mutant KRAS gedreven non-small cell lung carcinoma. We vragen ons af of deze combinatietherapie ook in een complexere in vivo situatie activiteit vertoont.</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>mogelijke inzichten verwerven in nieuwe combinatietherapie bij KRAS gemuteerde NSCLC. De bekomen resultaten kunnen als basis dienen voor nieuwe combinatietherapieën bij NSCLC patiënten</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Swiss nu/nu muizen (40)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>we verwachten een matig ongemak ten gevolge van tumorontwikkeling. De dieren worden dagelijks opgevolgd en humane eindpunten worden gehanteerd om het experiment stop te zetten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>metastasering kan enkel in diermodel onderzocht worden; bijgevolg kan anti-metastatische therapie enkel in diermodel 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>8 dieren per behandelingsarm zijn voldoende voor statistische verwerking; 5 verschillende behandelingsstrategieën zullen getest</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	worden
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	immuundeficiente muizen zijn noodzakelijk om injectie van vreemde cellen van ander species toe te laten. Dieren worden dagelijks opgevoed. Dieren ondervinden een matig ongemak van tumorvorming. Humane eindpunten worden gehanteerd om het experiment stop te zetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 455

<b>Titel van het project</b>	Identificatie van pathogenetische mechanismen bij het voorkomen van arteriële tortuositeit gebruik makend van zebravis modellen	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cardiovasculair, zebravis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Afwijkingen in de structuur van de bloedvaten, inclusief het voorkomen van aneurysma's en tortuositeit, vormen een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte in de Westerse wereld. De afwijkingen kunnen geïsoleerd voorkomen of deel uitmaken van een syndroom. In dit project zal een specifieke syndromale vorm van erfelijke arteriële tortuositeit bestudeerd worden met behulp van zebrawismodellen om zo het ziekteproces beter te begrijpen en de ontwikkeling van therapeutica mogelijk te maken. Tot op heden zijn er, naast risicovolle chirurgische ingrepen, nog geen behandelingen beschikbaar voor deze aandoening.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De resultaten die bekomen worden in dit project zullen bijdragen tot een betere kennis van de mechanismen die leiden tot arteriële tortuositeit. Eens die mechanismen beter gekend zijn, kunnen op een meer gerichte manier therapeutische targets voor de behandeling van ATS geïdentificeerd en getest worden. Bovendien verschaft de ontrafeling van de moleculaire mechanismen die leiden tot deze afwijking de wetenschap nieuwe inzichten in de ontwikkeling en homeostase van het cardiovasculair systeem.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Danio rerio (zebravis): 3000 embryo's/larven</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 meerderheid van de dierproeven wordt uitgevoerd na het toedienen van een overdosis verdovingsmiddel (euthanasie). Bij een aantal proeven worden chemische componenten of kleurstoffen opgelost in het medium van levende embryo's/larven, maar er wordt verwacht dat zij hiervan slechts een zeer lichte vorm van pijn, lijden of angst zouden ondervinden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Gezien de beperkte beschikbaarheid aan patiëntenmateriaal (arterieel weefsel) is het aangewezen om proefdiermodellen te gebruiken om zo meer te weten te komen over het ziekteproces en over mogelijke therapeutica. Bij dit ziekteproces is immers sprake van een complexe interactie tussen verschillende componenten, cellen en weefsels, in een driedimensionele structuur. Die interactie en communicatie is niet representatief na te bootsen in celculturen of andere alternatieven.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het minimum aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te kunnen verkrijgen zal gebruikt worden</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De zebravis wordt beschouwd als een representatief proefdiermodel voor cardiovasculaire aandoeningen. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling buiten het moederdier plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn, waardoor de vroege ontwikkeling van het hart/bloedvaten non-invasief kan bestudeerd worden. Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaine, een specifiek anestheticum voor vissen. Verder worden alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit dagelijks meerdere malen gecontroleerd met aandacht voor abnormaal gedrag en fysieke afwijkingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 456

---

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van een behandeling om medicijn-geïnduceerde anemie te voorkomen.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedarmoede, behandeling	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 medicamenteuze behandelingen kunnen een zekere vorm van bloedarmoede (anemie) als bijwerking hebben. Als gevolg hiervan moet de dosering van het behandelende product verlaagd worden, wat een negatief gevolg kan hebben op de effectiviteit van de behandeling van de patiënt. In dit onderzoek wensen we te onderzoeken of een bepaalde molecule deze, soms ernstige, bijwerking kan verhelpen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit onderzoek zouden een molecule kunnen identificeren die de bloedarmoede als gevolg van een medicamenteuze behandeling kan voorkomen. Indien dit effectief het geval is kan dit de behandeling van een chronische ziekte sterk verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de controlegroep zal een medicamenteuze anemie opgewekt worden die nauwgezet zal opgevolgd worden. De experimentele groep zal dezelfde behandeling ondergaan maar met de toevoeging van het experimentele product. We verwachten dat deze muizen geen of slechts een minimale vorm van anemie zullen ontwikkelen. De muizen zullen als gevolg van deze behandelingen en manipulaties slechts een tijdelijk en minimaal ongemak ondervinden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben reeds in vitro gegevens die aantonen dat onze molecule mogelijks medicamenteuze anemie zou kunnen voorkomen. Echter vooraleer het effect van deze molecule in mensen kan getest worden is het noodzakelijk dat we onze in vitro resultaten kunnen bevestigen in een klein diersmodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statische simulatie toonde aan dat het vermelde aantal muizen strikt noodzakelijk is om een mogelijks effect van onze behandeling



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	als statistisch significant te kunnen beschouwen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is de laagste diersoort waarin dit experiment kan uitgevoerd worden. Alternatieven zijn de rat, konijn, hond, aap en mens. Bij bloedafnames zullen de muizen verdoofd worden via gasanesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 457

<b>Titel van het project</b>	Pilotstudie waarbij het effect van intra-peritoneale geïnjecteerde perifere bloed mononucleaire cellen (PBMCs) van HLA-A2 positieve humane donoren op subcutaan geïnjecteerde HLA-A2 positieve humane long carcinoma cellen in NSG muizen wordt nagegaan.	
<b>Looptijd van het project</b>	Van zodra we de muizen injecteren met monocyten-gedepleteerde PBMCs (=PBLs), verwachten we pas na enkele weken eerste tekenen van graft-versus-host disease, wat ons een ruime "window" periode van 4 à 5 weken geeft waarbinnen we onze resultaten kunnen vergaren. Uiteraard moeten we er ook rekening mee houden dat we onze experimenten moeten herhalen. Wij schatten dat de totale looptijd van het project ongeveer 1 jaar in beslag zal nemen.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	long carcinoma, PBMCs, NSG muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dankzij deze pilootstudie hopen we een gehumaniseerd onco-immunologisch in vivo platform op poot te zetten waarmee we (1) mechanismen van tumor-geïnduceerde immuunsuppressie kunnen disseceren, (2) dendritische cel en andere immunotherapie proof-of-concepts kunnen testen in een humane context, (3) immunogene bystander effecten van conventionele antitumorale middelen kunnen bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Longkanker is de belangrijkste oorzaak van kankersterfte en wordt gekenmerkt door frequent ziekteherhaal. Actieve immunotherapie biedt een rationeel therapeutisch alternatief voor chemo- en radiotherapie. Vandaag vormen dendritische cel (DC) vaccins het meest geavanceerde type van kanker immunotherapie. Door DCs op te laden met een brede waaier aan tumorantigenen, kunnen we verschillende cytotoxische effector T-cellen (CTLs) subtypes activeren en alsgevolg de tumor op meerdere punten aanvallen. Het opbouwen van een goede kennis over de mogelijke interacties tussen tumor - CTLs is essentieel in het kader van het ontwerpen van klinisch waardevolle DC vaccins.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het NOD/SCID IL-2Rgamma null muismodel (NSG) zal worden gebruikt. Bij benadering zullen we 1140 dieren nodig hebben.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten volgende tekenen van lijden of ongerief te zien als gevolg van tumorimplantatie en/of graft-versus-host disease: 15 procent gewichtsverlies, niet meer nuttigen van water/voedsel, hypo-of hyperreactief gedrag, manifeste ademhalingsproblemen, bolle rug en rechtopstaand haar, convulsies. De muizen zullen licht ongemak ondervinden tijdens de tumorimplantatie via subcutane weg. Als één van de bovenstaande tekenen optreedt, kan het ongemak geclassificeerd worden als matig.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het NSG muismodel laat ons toe om een gehumaniseerd onco-immunologisch platform op poot te zetten voor het uittesten van kankertherapieën in een humane context. In vivo muisexperimenten zijn cruciaal aangezien longkankercellen in hun interactie met het immuunsysteem niet enkel nood hebben aan de cellen van het immuunsysteem maar ook aan de omgeving (bv. tumoromgeving, lymfeknopen,...) en de daarbij horende signalen (bv. cytokines). Om deze situatie zo waarheidsgetrouw mogelijk te kunnen nabootsen, moeten we gebruik maken van gehumaniseerde muizen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	De aantallen zijn gebaseerd op ervaring en reeds gepubliceerde	

<b>600 karakters)</b>	methodologie. Voor de overlevingscurves is het gangbaar om 10 muizen per groep te nemen om betrouwbare significanties op te sporen. Tevens wensen we het experiment te herhalen en willen we injectie van 3 verschillende dosissen monocyt-gedepleteerde PBMCs (= PBLs) vergelijken op verschillende momenten (vlak na tumorimplantatie en wanneer de tumor uitgegroeid is). Het effect van het type longcarcinoma cellen testen we door 5 verschillende longcarcinoma cellijnen met elkaar te vergelijken als bron voor tumorimplantatie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	NSG muizen bezitten zelf geen lymfocyten (T-cellen, B-cellen) en geen natural killer (NK) cellen en zijn daardoor geschikt om te dienen als muismodel in dit humanisatie muisproject. Daarenboven hebben deze muizen een lange levensduur. We kunnen de muizen humaniseren door ze in te spuiten met humane PBMCs. Deze methodiek is geschikt voor korte termijn experimenten. Voor alle in vivo experimenten geldt dat proefdieren euthanasie ondergaan bij tekenen van lijden of ongerief zoals hierboven beschreven. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks individueel 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.	

## 458

<b>Titel van het project</b>	Invloed van een psychofarmacon op de dopamine receptor densiteit bij ratten	
<b>Looptijd van het project</b>	14 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	psychofarmacon - dopamine receptor densiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 wordt opgesteld teneinde te onderzoeken of er na toediening van een dopamine agonist ook andere effecten waar te nemen zijn dan deze die rechtstreeks kunnen verklaard worden door de activerende werking van de agonist op de dopamine receptoren. Zo tracht onderzocht te worden of de toediening van een dopamine agonist in een proefdier al dan niet helpt bij het correct opvouwen van de nieuw aangemaakte receptoren waardoor een grotere fractie van de aangemaakte receptoren de opbouwcontrole in de cel passeert en tot expressie kan komen op het celoppervlak.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij deze studie kan een beter inzicht verworven worden omtrent welke verschillende effecten er zich allemaal afspelen in de hersenen bij de behandeling van bijvoorbeeld parkinson met behulp van dopamine agonisten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zal gebruik gemaakt worden van 24 mannelijke Wistar ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om stress, pijn of angst te reduceren gebeurt de injectie van de dopamine agonist in het buikvlies onder verdoving. Ook de euthanasie van de proefdieren 48 uur later, teneinde <i>ex vivo</i> bepalingen te kunnen doen, wordt voorafgegaan door isofluraan verdoving om stress te reduceren.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het experiment werd vroeger reeds uitgevoerd in artificiële cellijnen waarbij men zag dat de dopamine agonist hielp bij het correct opvouwen van nieuw aangemaakte dopamine receptoren in de cel. Of eenzelfde effecten ook	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	kunnen teruggevonden worden bij levende wezens dient echter nog onderzocht te worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd via Gpower een berekening gedaan van het minimum aantal proefdieren nodig om een significant effect te kunnen observeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt geopteerd om dit experiment uit te voeren met minder gevoelige dieren (ratten) in plaats van met zoogdieren of primaten. Om stress, pijn en angst te reduceren gebeuren alle handelingen onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 459

---

<b>Titel van het project</b>	Hemocompatibiliteit van materialen bruikbaar voor extracorporale warmtewisselaars
<b>Looptijd van het project</b>	

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Warmtewisselaar/bloed-materiaal/extracorporeel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Warmtewisselaars zijn een belangrijk onderdeel van extracorporale behandelingen. Momenteel bestaan de meeste warmtewisselaars uit metaal aangezien metalen een goede warmteoverdracht garanderen. Metalen reageren wel met het bloed dat er overheen stroomt. Dit leidt tot allerlei ongewilde neveneffecten. Om deze negatieve effecten te ondervangen worden meer en meer polymeer warmtewisselaars ontwikkeld. Deze hebben een minder goede warmteoverdracht, maar zouden minder reageren met het bloed dat er overheen stroomt. Deze studie wil nakijken over welke eigenschappen dergelijke polymeren dienen te beschikken om een minimale reactie te veroorzaken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door middel van dit onderzoek kan men inzicht krijgen in welke parameters verantwoordelijk zijn voor de activatie van bloedelementen tijdens het gebruik van een warmtewisselaar. Hierdoor kan men meer bloedvriendelijke warmtewisselaars ontwerpen waardoor de genezing sneller zal verlopen gezien er minder activatie zal zijn gedurende de ingreep.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Twaalf volwassen varkens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht. Ze worden tijdens het hele experiment onder anesthesie gehouden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600</b>	De reacties tussen bloed en vreemde materialen, zoals een	

<b>karakters)</b>	warmtewisselaar, kunnen enkel op een correcte wijze bestudeerd worden wanneer het bloed in contact blijft met de organen en de bloedbaan van een levend wezen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gebaseerd op de beschikbare wetenschappelijke literatuur is een minimum van 3 testen per materiaal vereist. We gebruiken het minimum aantal.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De bloedstolling van varkens is in vele opzichten gelijklopend met deze van mensen. Daarnaast is de fysiologie en biochemie van varkens zeer goed gedocumenteerd waardoor men geen bijkomende testen dient uit te voeren, waardoor we dan weer het aantal experimenten kunnen beperken. De dieren blijven de hele tijd onder algemene verdoving en onder toezicht van een veearts. Tijdens de procedure worden de dieren zorgvuldig gemonitord en elk eventueel opgemerkt ongemak wordt onmiddellijk 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.	

## 460

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling en karakterisatie van een Col3a1 muismodel	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Bindweefsel, transgeen, vasculaire afwijking	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek focust zich op een vasculaire erfelijke bindweefselaandoening met ernstige en levensbedreigende vasculaire manifestaties. Niettegenstaande dat de genetische achtergrond van deze aandoening vrij goed gerapporteerd is, kan deze studie moleculair inzicht verschaffen in de biosynthese en de functie van de extracellulaire matrix. Recent werd gerapporteerd dat meer en meer bindweefselaandoeningen gekarakteriseerd worden met cellulaire stress. In dit project willen we de hypothese onderzoeken dat verhoogde cellulaire stress en de gevolgen hiervan bijdragen tot de pathogenese van deze vasculaire bindweefselaandoening.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze studie verwachten we meer inzicht te verwerven in de ethiopathogenese van de cardiovasculaire afwijkingen bij deze vasculaire bindweefselaandoening. Deze kennis kan later gebruikt worden voor de ontwikkeling van potentiële therapeutische behandeling bij de mens, die tot op heden onbestaande zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, #378	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren over het algemeen geen tot een heel beperkt ongemak zullen ondervinden. De experimenten gebeuren post-euthanasie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De ontwikkeling van dit diermodel en het uitvoeren van in vitro en ex vivo onderzoek na euthanasie op relevante weefsels, die zeer	



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

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de rol van een proteïne in botziektes.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	botziekte	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het precieze mechanisme van de vorming van osteoclasten, botafbrekende cellen in botziektes is nog niet gekend. Eerdere experimenten suggereren een rol van dit proteïne in de vorming van osteoclasten. Het verloop van een geïnduceerde botziekte zal vergeleken worden in muizen met en zonder dit proteïne.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over dit proteïne en mogelijk het ontstaan of de progressie van de botafbraak bij verschillende ziektes waarbij het bot aangetast is. Hierdoor kan dit onderzoek mogelijk bijdragen tot therapieën voor botziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	196 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden onder verdoving geopereerd waarna de muizen een matige vorm van pijn ondervinden tot de wonde genezen is. Daarna ondervinden de muizen geen pijn meer tot het moment dat ze op een humane manier opgeofferd worden voor verdere analyse.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tijdens dit project worden ook in vitro experimenten uitgevoerd op cel culturen als aanvullende informatie bij de in vivo proeven. In vivo proeven zijn echter noodzakelijk wegens het artificiële karakter van de in vitro proef en de bijkomende informatie die verkregen kan worden door de analyse van het bot van deze muizen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt aangezien er voor bepaalde analyses ook in vitro proeven worden uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek. Om de dierproef te starten wordt er in het begin verdoving gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 462

---

<b>Titel van het project</b>	Karakteriseren van genetisch gemanipuleerde dieren voor onderzoek naar auto-immune aandoeningen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	ontsteking, autoimmune ziekten, genetica	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 humane ziekten zijn zeer complex en ziektemechanismen zijn vaak niet goed gekend. Door gebruik te maken van genetisch gemanipuleerde muizen krijgen we beter inzicht in de basismechanismen van het ontstaan van bepaalde ziekten. Het muismodel aangewend in deze proeven is zeer beloftevol voor het onderzoek naar auto-immune aandoeningen, maar dient verder verfijnd te worden zodat geen foute conclusies gemaakt worden bij interpretatie van 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)	Door dit muismodel verder te beschrijven en verfijnen, kan het aangewend worden om op moleculair niveau na te gaan hoe immuuncellen en weefselcellen interageren tijdens de ontwikkeling van auto-immune aandoeningen. Deze inzichten kunnen ons leiden naar het ontwikkelen van nieuwe therapeutica en technieken voor de vroege diagnose van immuunziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 330 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyse.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	komen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de meest geschikte diersoort om inflammatoire aandoeningen te bestuderen. Het diermodel in deze proef zal verder verfijnd worden waardoor het gevalideerd kan worden als een model voor immuunziekten en het aantal dieren per proef geminimaliseerd kan worden. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 463

<b>Titel van het project</b>	Nieuwe strategieën in de behandeling van hersenziekten bij de mens	
<b>Looptijd van het project</b>	voorlopig ongeveer 1 jaar voorzien	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	behandeling hersenziekten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We willen nieuwe manieren vinden om hersenziekten die het gevolg zijn van het ontbreken van een bepaalde verwerkingsstof, te behandelen bij de mens. Als gevolg van dat tekort stapelen andere stoffen zich op in de hersenen en geven vb. ernstige geheugenproblemen. Om de hersenen te beschermen tegen giftige stoffen kunnen niet alle stoffen in de bloedbaan zomaar in de hersenen geraken, d.i. de bloed-hersenbarrière. Ook bij deze ziekten volstaat het niet om de ontbrekende stof toe te dienen. We willen met behulp van een muismodel een adequate manier ontwikkelen om de verwerkingsstof die bij de aandoeningen ontbreekt, over de bloed-hersenbarrière tot in de hersenen te krijgen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen een behandeling van deze hersenziekten bij mensen ontwikkelen door verschillende transportsystemen die grote stoffen over de bloed-hersenbarrière kunnen brengen, te onderzoeken. In muizen zullen verschillende hulptransportsystemen getest worden die actief transport over deze barrière mogelijk maken. Voor deze ziekten bestaat momenteel nog geen behandeling.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	220 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving met gas; dit laat toe dat de dieren snel wakker worden; na de laatste handeling in levende dieren worden ze geëuthanaseerd om verder onderzoek te doen op de organen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De verschillende transportsystemen die nu zullen getest worden, werden eerder al geselecteerd uit vele kandidaten in het laboratorium. De complexe mechanismen voor transport van stoffen over de bloed-hersenbarrière kan enkel in levende dieren bestudeerd worden. Dit is een noodzakelijke en wettelijk verplichte stap vooraleer dit in mensen getest mag worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We plannen 10 muizen per groep, maar zullen de resultaten tussentijds analyseren. Als we bij kleinere aantallen dieren per groep al statistisch significante verschillen tussen groepen kunnen waarnemen, zullen minder dieren aan de studie deelnemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de kleinste diersoort die dit type onderzoek toelaat. Om pijn te bestrijden (vb tijdens injecties) worden de muizen voor elke

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

## 464

<b>Titel van het project</b>	Opheldering van de rol van inflammatoire eiwitten in een muismodel voor intestinale infectie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darminfectie, eiwit-regulatie, eiwit-deficiëntie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om de bijdrage van de activering van inflammatoire eiwitten in intestinale infectie af te bakenen en te begrijpen. Voor het bereiken van dit doel zullen we de respons van eiwit-deficiënte muizen evalueren in een erkend model van darminfectie. Door te onderzoeken hoe de regulering van de inflammatoire eiwitten bijdraagt tot de infectie in het model zullen we onze kennis over hoe het immuunsysteem in de darm de gevoeligheid voor infectie bepaalt uitbreiden. Dit kan leiden tot nieuwe mogelijkheden om humane intestinale 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)	Toenemende evidentie wijst op de betrokkenheid van inflammatoire eiwitten bij het behoud van darmgezondheid bij de mens. Genetische varianten in enkele inflammatoire eiwitten werden geassocieerd met verhoogde gevoeligheid voor intestinale inflammatie wat wijst op potentiële translationele en klinische relevantie. Onderzoek naar de moleculaire mechanismen van de gevoeligheid voor darminfecties bij de mens kan leiden tot de 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?	625 muizen van 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?	Het muis model voor darminfectie induceert darmschade en sepsis, wat blijkt uit de verlaging van de lichaamstemperatuur. Humane eindpunten zullen worden gehanteerd als grenzen worden overschreden. Het gemiddelde niveau van pijn en stress is matig. Voor de overlevingsstudie is het niveau van pijn en stress na infectie hoger voor de muizen. Echter, de overlevingsstudie is van cruciaal belang en alternatieven voor dergelijke studies bestaan niet, wat de korte periode van verhoogde stress rechtvaardigt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de complexiteit en interactie tussen meerdere cellen in een levend organisme, en aangezien ontregeling in deze processen bijdraagt tot de ontwikkeling van het complex fenotype waargenomen tijdens darminfectie, is het van cruciaal belang om deze studie niet in vitro, maar in het in vivo muismodel uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een statistische analyse werd uitgevoerd om een idee te krijgen over het minimale aantal dieren dat nodig is om conclusies in het colitis model te kunnen trekken. Voor de geplande in vivo experimenten waarbij een typische standaarddeviatie van 15% gezien wordt, schatten we een $n = 8$ om een power van 80%, een verschil van 20% tussen de gemiddelden, en een significantie niveau van $p < 0.05$ te verkrijgen met behulp van een tweezijdige gepaarde t-test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de rol van de inflammatoire eiwitten in de pathologie van infectie is het gebruik van dieren die deficiënt zijn



<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>in het betreffende gen cruciaal. Dit kan alleen in muizen, omdat de beschikbare technologie enkel geninactivering in dit dier toelaat. De gebruikte gen-deficiente muizen zijn alleen beschikbaar in een beperkt aantal laboratoria wereldwijd. Indien een moribund dier opgemerkt wordt, wordt snel euthanasie uitgevoerd. Bij de overlevingsstudie zullen bij daling van de lichaamstemperatuur onder de 28 graden de muizen worden geëuthanaseerd (humaan eindpunt).</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 465

<b>Titel van het project</b>	Mechanisme onderzoeken hoe antilichamen tegen het eigen lichaam geproduceerd worden.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Auto-antilichamen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat het mechanisme is om antilichamen aan te maken tegen lichaamseigen eiwitten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nieuwe inzichten in het mechanisme waardoor er een mogelijkheid is om nieuwe aangrijpingspunten zijn voor de productie van medicatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 100 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een matige vorm van pijn ondervinden. Na de proef kunnen de dieren uit hun lijden verlost worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om het mechanisme te ontrafelen waarbij het lichaam antilichamen produceert tegen lichaamseigen eiwitten, is het nodig om het complete beeld en mechanisme te gebruiken. Als er in een artificieel model gewerkt moet worden, zullen niet alle componenten op gelijkaardige wijze gebeuren, wat tot een vertekend beeld zou leiden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse mogelijk te maken is het nodig om dit aantal dieren te gebruiken. Enkel op deze wijze worden de resultaten betrouwbaar.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muizen gebruikt in dit model zijn gevoeliger aan de productie van antilichamen naar lichaamseigen eiwitten, waardoor er een

<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>hoger percentage dieren dit zullen ontwikkelen. Hierdoor is het mogelijk om het aantal dieren minimaal te behouden. De dieren krijgen ook kooiverrijking onder vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 466

<b>Titel van het project</b>	Mechanisme onderzoeken hoe antilichamen tegen het eigen lichaam geproduceerd worden.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Auto-antilichamen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat het effect is van de microbiële flora op de productie van antilichamen tegen lichaamseigen eiwitten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nieuwe inzichten in het mechanisme waardoor er een mogelijkheid is om nieuwe aangrijpingspunten te vinden voor de productie van medicatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 40 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een lichte vorm van pijn ondervinden. Na de proef kunnen de dieren uit hun lijden verlost worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om het mechanisme te ontrafelen waarbij het lichaam antilichamen produceert tegen lichaamseigen eiwitten, is het nodig om het complete beeld en mechanisme te gebruiken. Als er in een artificiëlel model gewerkt moet worden, zullen niet alle componenten op gelijkaardige wijze gebeuren, wat tot een vertekend beeld zou leiden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om een statistische analyse mogelijk te maken is het nodig om dit aantal dieren te gebruiken. Enkel op deze wijze worden de resultaten betrouwbaar.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De donordieren zijn muizen die gevoeliger zijn aan de productie van auto-antilichamen. Om een correcte transfer uit te voeren dient het

<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>acceptordier ook een muis te zijn. De dieren krijgen ook kooiverrijking onder vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook wordt sociale huisvesting toegepast om de stress minimaal te houden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 467

<b>Titel van het project</b>	Het aanleren van studenten (in het kader van hun opleiding) om muizen correct te hanteren en te injecteren.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	educatie, injecties	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 om studenten, die te maken zullen hebben met dierproeven, correct te leren omgaan met muizen (het hanteren en injecteren van de dieren).	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De studenten leren omgaan met muizen, zodat ze op een ethisch verantwoorde manier de dieren kunnen hanteren en injecteren. De dieren ondervinden minimaal ongemak doordat de juiste handelingen bij het hanteren en injecteren aangeleerd worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen (ongeveer 25-35 dieren per 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>De dieren kunnen een licht ongemak ondervinden van de injecties. Daarom worden de injecties per dier beperkt tot 1 injectie per week gedurende maximaal 6 weken. Daarna worden de dieren op humane wijze geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aanleren van studenten (in het kader van hun opleiding) om muizen correct te hanteren en te injecteren kan niet bekomen worden via andere/alternatieve methodes. Het aanleren gebeurt onder begeleiding, zodat de studenten tijdig gecorrigeerd worden waardoor de muizen minimaal ongemak zullen ondervinden.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Met het oog op de implementatie van vermindering, zullen we muizen hergebruiken van een vorig experiment waarbij ze minimale ongemakken ondervonden (eenmalige injectie van een niet-schadelijke compound). Hierdoor wordt het aantal proefdieren gereduceerd en wordt het nut ervan gemaximaliseerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Tijdens de lessen zien de begeleiders er op toe dat alles correct verloopt.</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>	

## 468

<b>Titel van het project</b>	inzicht in de ziektemechanisme van onstekingsziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, botaantastingen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	uit voorgaand onderzoek bleek dat bepaalde eiwitten verlaagd zijn in bepaalde beenderaandoeningen. In dit project willen we de functionele impact van deze daling na gaan in het ontwikkelingsproces en ziekteverloop van deze aandoeningen.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Dit project zal leiden tot een beter inzicht in het ziekteverloop van deze aandoeningen. In later fasen kan deze kennis aangewend worden om de ziekten beter te kunnen behandelen. Wat het lijden voor de patienten sterk kan verlichten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ongeveer 130 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden, die klinisch opgevolgd en verzacht zal worden. De muizen worden geëuthanaseerd na de proef en weefsel worden uitgehaald voor uitgebreide analyse</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel eerst uitvoerige testen gebeuren in het labo en celculturen is het nodig om deze experimenten uit te voeren op dieren om de interactie tussen verschillende cellen en weefsel te onderzoeken en om het verloop van het ziektebeeld te kunnen vergelijken met de situatie bij het menselijke ziektebeeld.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om tot betrouwbare, statistisch relevante resultaten te kunnen is het niet mogelijk het aantal muizen verder te reduceren</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>de diermodellen in muizen zijn het best gevalideerd om dit soort aandoeningen te bestuderen. Hierdoor is er minder variatie en kan</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>het aantal muizen beperkt worden. Pijn wordt verzacht door zachte kooivulling en humane eindpunten worden gehanteerd indien nodig. Kooiverrijking zorgt voor een beter algemeen welzijn van de muizen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 469

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van nieuwe anti-inflammatoire therapieën.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, nieuwe therapieën	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>We hebben in vitro evidentie dat een bepaald biologisch product anti-inflammatoire eigenschappen vertoont. Dit product wordt reeds uitvoerig getest voor de behandeling van een andere indicatie. Tijdens dit project wensen we de veelbelovende in vitro resultaten te bevestigen in een klein proefdiermodel. We weten reeds dat dit type behandeling acute toxische eigenschappen heeft maar het effect op het immuunsysteem is tot op heden niet onderzocht. Onze experimenten zullen duidelijk maken of dit type therapie mogelijks gebruikt kan worden bij inflammatoire aandoeningen.</p>	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Onze potentiële nieuwe therapieën kunnen mogelijk een vervanging zijn van de huidige steroidale en niet-steroidale anti-inflammatoire medicijnen. Bovendien zouden onze therapieën veel minder bijwerkingen kunnen hebben.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximaal 110 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	we verwachten geen nadelige gevolgen voor de proefdieren. De therapie zelf zal normaal gezien geen bijwerkingen hebben en de handelingen veroorzaken slechts een kortstondig en minimaal opngemak.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De in dit project voorgestelde experimenten zijn bedoeld om zeer bemoedigende in vitro resultaten te bevestigen. Dit is nodig vooraleer deze therapieën kunnen toegepast worden bij mensen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De experimenten zullen gefaseerd gebeuren waardoor we hopen minder muizen te moeten gebruiken dan het opgegeven maximale aantal (110). Dit hangt achter af van de resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is de laagste diersoort waarin dit experiment kan uitgevoerd worden. Alternatieven zijn de rat, konijn, hond, aap en

<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>mens. Bij bloedafnames zullen de muizen verdoofd worden via gasanesthesie.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 470

<b>Titel van het project</b>	De rol van sGC in de relaxerende effecten van NO-/CO-/H2S-vrijstellende moleculen in vitro en in vivo	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sGC, bloedvaten en corpora cavernosa	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>Erectiestoornissen komen frequent voor in de huidige maatschappij. Hoewel het geen levensbedreigende aandoening is, mag de impact op de kwaliteit van leven niet onderschat worden. De werkzaamheid en veiligheid van de huidige therapieën werd reeds meermaals aangetoond in grote klinische studies. Anderzijds faalt de behandeling bij 30-35 % van de patiënten. Daarom blijft de zoektocht naar alternatieve behandelingen van belang. In dit project worden een 10-tal moleculen uitgetest voor hun mogelijk nut bij de behandeling van erectiestoornissen.</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 uittesten van deze verschillende moleculen en hun onderliggende werkingsmechanisme kan leiden tot nieuwe inzichten in de therapeutische behandeling van erectiele disfunctie. Op die manier kan misschien een oplossing gevonden worden voor het relatief groot aantal patiënten waarbij de huidige therapieën falen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ongeveer 1200 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren ondervinden slechts een zeer geringe graad van stress en pijn. Gedurende de experimenten worden ze onder verdoving gebracht en op het einde van het experiment worden ze op een ethische manier gesacrificeerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor onderzoek naar de fysiologische werkingsmechanismen van een aantal stoffen in de context van erectiele disfunctie is het noodzakelijk om deze moleculen uit te testen op geïsoleerde weefsels van proefdieren gezien de complexiteit van de te onderzoeken weefsels.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor elke molecule worden steeds eerst enkele richtinggevende experimenten uitgevoerd waarna telkens de potentiële therapeutische waarde wordt geëvalueerd alvorens over te gaan naar verdere experimenten om het werkingsmechanisme te achterhalen. Bovendien zijn er vooraf een aantal mogelijke aangrijpingspunten van deze moleculen vooropgesteld waarnaar specifiek op zoek zal gegaan worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In dit project vormen muizen het meest uitgelezen model om de specifieke fysiologische mechanismen in onze experimenten te</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>onderzoeken. De dieren worden gedurende de experimenten onder verdoving gebracht ten einde het ongemak en de pijn tot een minimum te beperken.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 471

<b>Titel van het project</b>	De rol van de verschillende subsets dendritische cellen tijdens influenza infectie	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Griep, aangeboren immuunrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tot nu toe was er geen strategie om elk subtype van dendritische cel zuiver te bestuderen. Met deze proeven willen we een nieuwe strategie valideren en aan de hand van deze strategie nog bestaande controverses rond de rol van elke specifieke subset uitklaren.

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een betere kennis over de functie en herkomst van de verschillende subtypes van dendritische cellen draagt bij tot ontwikkeling van betere vaccins tegen griep infecties
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 313
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou zijn.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long na griep infectie kan niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de organisatie van het immuunsysteem na infectie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	<p>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).</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>De dieren worden indien nodig verdoofd tijdens de behandeling. Vervolgens wordt het gewichtsverlies en de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthanaseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.</p>

## 472

<b>Titel van het project</b>	Gemodificeerde cytokines in kankerbehandeling	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytokine, kanker, toxiciteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Bepaalde cytokines hebben sterke anti-tumorale eigenschappen maar kunnen momenteel enkel beperkt gebruikt worden voor behandeling van kankerpatiënten omwille van hun erg toxische neveneffecten. Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat mutante, verwakte vormen van dergelijke cytokines, die niet meer significant actief zijn, door specifieke targeting/concentratie naar een doelwitcel wel terug actief kunnen zijn ter hoogte van die doelwitcel. De targeting kan gebeuren specifiek naar de tumor en/of naar immuuncellen. In dit project willen we in tumormodellen van de muis aantonen dat deze gemodificeerde, verzwakte cytokines potente antitumorale agentia zijn zonder toxische nevenwerkingen.</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>Op basis van in vitro studies op cellen beloven onze verzwakte-maar-specifiek-getargete cytokines een krachtig kankerbestrijdend middel te kunnen worden dat bovendien goed verdragen zou worden door de patiënt. Aangezien alle huidige anti-kanker geneesmiddelen op de markt slechts een beperkte anti-tumorale efficiëntie vertonen met uitgesproken nevenwerkingen, zou dergelijk geneesmiddel een grote stap vooruit betekenen in de strijd tegen kanker.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>2900 muis van 3 verschillende genotypes</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>Subcutane tumoren veroorzaken weinig pijn of lijden. De consecutieve injecties en de bloedafnames zorgen voor een lichte vorm van stress (P1). Wild type cytokine veroorzaakt verschillende systemische neveneffecten die in geval van infectie bijvoorbeeld levensbedreigend zouden kunnen zijn. De muizen worden echter in zo steriel mogelijke omgeving gehouden, zodat geen infecties kunnen optreden. De gemodificeerde cytokines worden verondersteld deze neveneffecten niet te veroorzaken. De groep muizen behandeld met wild type cytokine ondergaan dus een lichte (P1) tot matige (P2) vorm van stress en toxiciteit, afhankelijk van de dosis, terwijl dit bij de gemodificeerde cytokines niet verwacht wordt (P0). Humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Levende organismen, en zelfs tumoren, zijn complexe systemen met een nauwe wisselwerking tussen verschillende compartimenten. Die complexiteit kan moeilijk gesimuleerd worden door in vitro experimenten. We willen nagaan welk effect de gemodificeerde cytokines hebben op zowel de tumorcellen zelf, de immuuncellen die kunnen instaan voor het vernietigen van de tumor, en de neovasculatuur, en welke wisselwerking dit teweeg brengt. Dit kan enkel verwezenlijkt worden in dierenmodellen. Hetzelfde geldt voor het bepalen van de toxische neveneffecten.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op basis van gepubliceerde data in analoge in vivo studies nemen we het minimum aantal dieren die nodig zijn om statistisch</p>



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	significante resultaten te bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het laagst geklasseerde en meest gebruikte dier in oncologische studies omwille van z'n kleine taille, snelle voortplanting, vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en beschikbare relevante kankermodellen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 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.

# 473

---

<b>Titel van het project</b>	Pharmacologische evaluatie van werking van statines als behandelingsoptie in small for size syndrome na leverchirurgie en levertransplantatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar waarvan 5 maanden uitgetrokken voor de dierenexperimenten	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 het toedienen van statines een protectief effect heeft op de werking van de lever onderhevig aan portale hyperperfusie bij small for size syndrome. Dit kan voorkomen na uitgebreide leverresectie of na levertransplantatie, wanneer er te weinig levervolume aanwezig is voor het totale lichaamsgewicht van de patient. Momenteel is er een groot tekort aan donoren om alle patienten om de transplantlijst voor een nieuwe lever te helpen. Met te splitten hopen we 2 patienten te kunnen helpen. Door de anatomie is er echter steeds een groot en een kleiner stuk lever. Bij dit kleiner stuk lever, bestaat steeds het risico op het ontwikkelen van een small-for-size 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)	De beschikbaarheid van donororganen is de beperkende factor om transplantaties te verrichten. De mortaliteit op de wachtlijst van Eurotransplant in 2013 voor patiënten wachtend op een lever bedroeg 28%. Splitkadaver en splitliving levertransplanten zijn om manier om de donorpool te vergroten en de mortaliteit op de wachtlijst te doen dalen. Deze kleinere stukken lever kunnen lijden tot het SMALL FOR SIZE syndroom, waarbij er te weinig leverparenchym is voor het lichaamsgewicht van de patient. Dit kan lijden tot verlies van de transplant lever.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 zeugen, lijn 36, Rattlerow Segers	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 finaal geëuthanaseerd worden. De donor dieren ( 20) onmiddellijk na hun procedure, De acceptor dieren zullen 1 week in leven gehouden worden voor observatie, met bloedafname 2 maal in die week, na een week worden ze weer in slaap gedaan voor verwijderen van de lever en vervolgens geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	de fysiologie van de lever en van het varken leunt het meest aan, aan deze van de mens. De werking van de somatostatine en van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de statines gebeuren volgens het CYP 340 naar volledige analogie met de mens. De bekomen resultaten zullen kunnen geëxtrapoleerd worden naar de mens.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Van de 5 groepsmodellen die zullen gebruikt worden zijn 4 varkens per groep nodig. We wensen enkel het effect van de gebruikte medicatie en van de shunting na te gaan, we verwachten met deze 5 groepen een verschil te kunnen zien?
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	fysiologie van dier zelf en fysiologie van de medicatie die zal gebruikt worden is analoog bij het varken en bij de mens. Het model werd reeds succesvol gebruikt en beschreven door "Fondevila C,Hessheimer A, Flores E. Step by step guide for a simplified model of porcine orthotopic liver transplant.J of Surgical research, 2011;167:39-45":. de dieren zullen IV perfusalgan krijgen bij pijn, tot 4 maal daags , de CVC lijn blijft ter plaatse om pijnstilling te kunnen toedienen. Preemptive en postoperatieve pijnstilling zullen teogediend worden IV onder de vorm van fentanyl + klinische evaluatie. indien nodig toediening van NSAIDS.een welzijnsdagboek zal bijgehouden worden voor ieder 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.	

# 474

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek van vasculaire impedantie op de ventriculo-arteriele interactie van het linker ventrikel na herstel van coarctatio aorta
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	hypertensie, linker ventrikel, coarctatio aorta

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit onderzoek berust op de studie van het effect van een variabele arteriële impedantie op de linker ventrikel adaptatie, via analyse van de ventriculo-arteriele koppeling.De variabiliteit van de arteriele impedantie is conform aan deze na herstel van coarctatio aorta, hetzij door chirurgie, hetzij door stentimplantatie, al dan niet met reststenose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beoogt een dieper inzicht in de interactie van het linkerventrikel en de aorta impedantie na herstel van coarctatio aorta, via de methode van de ventriculo-arteriele koppeling. Dit inzicht kan eventueel duidelijk maken welk het specifieke aandeel is van enerzijds het linker ventrikel, en anderzijds de veranderingen van aortakaracteristieken op de bloeddruk, en het mechanisme van arteriele hypertensie in deze pathologie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 36 varkens nodig hebben.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan 2 maal een chirurgische interventie met een tussenperiode van 6 weken. Voor de ingreep worden de dieren verdoofd dmv. prik in de bilspier.Hierna ondergaan ze alle testen onder volledige verdoving. De dieren worden wakker in hun kooi. Na de eerste operatie wordt er pijnstilling voorzien zolang nodig,vermoedelijk 3-5 dagen en afbouwend naargelang de pijnscore. Na 6 weken worden ze opnieuw onder volledige verdoving gebracht en na afloop van de metingen gedood. Het hart en aortadeel worden verwijderd voor verder histologisch onderzoek.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit grote diermodel (varken) vertoont sterke analogie met het menselijk circulatoir stelsel, en laat tegelijk toe om zowel de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	mechanische/functionele element te onderzoeken, alsook de secundaire aanpassingen en interferentie van de aortawand (> histologie) en humorale componenten (> renine-angiotensine systeem). Beide laatste elementen kunnen niet in een functioneel computermodel geïntegreerd worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Statistische technieken laten ons toe zo weinig mogelijk dieren nodig te hebben maar toch met een voldoende grote zekerheid conclusies te kunnen trekken uit de bekomen resultaten. Hiervoor werd een power analyse verricht om het minimum aantal nodige dieren te schatten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van een groot diermodel leent zich beter voor de toepassing van chirurgische en/of interventionele technieken conform aan deze van klinische toepassing bij de mens. Gelijkaardige investigatie werd tot op heden enkel bij het konijn verricht, weliswaar zonder het effect van stentimplantatie in de aorta 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.	

## 475

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van sterk specifiek, efficiënte, flexibele en veilige cytokine-receptor inhibitoren voor de behandeling van acuut en chronisch inflammatoire aandoeningen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nanobodies, TNF, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De huidige anti-cytokine inhibitoren, gebruikt bij acute en chronisch inflammatoire aandoeningen, zijn erg populair, maar ook kostelijk, hebben veel bijwerkingen en veel non-responders. Onderzoek toonden reeds aan dat cytokine-receptor 1 een betere drug target is dan cytokine zelf. Daarom zijn cytokine receptor Nanobodies gecreëerd, die cytokine receptor binden en inhiberen. Deze cytokine receptor-inhibitoren werden reeds in vitro gecharacteriseerd ter bepaling van de bindings- en inhibitiecapaciteit. Een volgende stap is het bepalen van het in vivo potentiaal, door het eerst te testen in een acuut inflammatoir model waarbij een hoge dosis cytokine wordt geïnjecteerd. Vervolgens zal de therapeutische niche van cytokine receptor-inhibitie worden bepaald.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige anti-cytokine medicatie heeft erg veel nadelen: Er zijn veel non-responders en bijwerkingen, zoals een verhoogde kans op infecties, het ontstaan van nieuwe auto-immuun ziektes zoals psoriasis en zelfs een verhoogde kans op kankers. Het is reeds geweten dat inhibitie van specifiek cytokine-receptor 1 ipv. totale cytokine-inhibitie beter is. Dit betekent dat de cytokine receptor-inhiberende Nanobodies minder bijwerkingen zouden hebben en op termijn een nieuwe therapie kunnen vormen bij de behandeling van aandoeningen zoals o.a. inflammatoir darmlijden, psoriasis en reumatoïde artritis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, hiervoor werden 64 muizen aangevraagd	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Eerst zullen de Nbs in een acuut inflammatie modellen getest worden, waarbij de muizen geïnjecteerd worden met cytokine. Deze modellen gaan gepaard met veralgemeende ontstekingsreactie en orgaanschade De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De muizen zullen voorbehandeld worden met het Nb en vervolgens geïnjecteerd worden met het cytokine. De gevolgen hiervan op de lever zullen na 2h al geëvalueerd worden. Gedurende deze 2h zullen de muizen zeker nog niet alle effecten van de ontstekingsreactie ervaren. Voor de isolatie zullen de muizen geëuthanaseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De in vitro efficiëntie van de Nanobodies werd reeds nagegaan, maar vervolgens zijn in vivo experimenten noodzakelijk om te evalueren of de Nbs ook efficiënt en beschermend werken in acute inflammatoire modellen alsook in chronische modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Tijdens het experiment zullen zo weinig mogelijk muizen gebruikt worden om toch een statistische significantie te bekomen. Alle mogelijke parameters zullen hierbij uit één muis geëvalueerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is internationaal gezien het meest gebruikte diermodel, aangezien hun immuunsysteem gerelateerd is met het humane immuunsysteem. Enerzijds zal een acuut model van inflammatie getest worden, waarbij een systemische inflammatie geïnduceerd wordt. Gezien dit slechts een kortdurend experiment is, is het lijden van de muizen tot een minimum 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.	

# 476

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van biomerkers bij autoimmune inflammatoire aandoeningen (aanpassing in vitro)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	ontsteking, biomarker, autoimmune ziekten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Uit onderzoek is gebleken dat bij bepaalde auto-immune aandoeningen de serumconcentratie van bepaalde eiwitten stijgt. In dit project willen we nagaan vanaf welk stadium in het ziekteproces deze eiwitten stijgen en in hoeverre zij aangewend kunnen worden als biomerkers die dan in een verder stadium in de dagdagelijkse praktijk toegepast kunnen worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien bepaalde eiwitten een groot onderscheidend vermogen blijken te hebben voor bepaalde aandoeningen, kunnen deze eiwitten aangewend worden om ziekte in een vroeg stadium te detecteren en zo de behandeling zo vroeg mogelijk optimaal af te stemmen op de patiënt. Dit is niet alleen aangenaam voor de patiënt, maar betekent ook een verminderde medische kost voor de maatschappij.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 275 kweekmuizen en 1140 muizen in 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 kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyse.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is belangrijk deze experimenten op dieren uit te voeren omdat de interactie tussen verschillende cellen en weefsels tijdens ziekte	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	zeer complex zijn en niet na te bootsen in een vitro situatie. Ook de stijging en daling van eiwitten tijdens een ziekteverloop is zeer afhankelijk van de interactie tussen verschillende weefsels en dus niet na te bootsen in een in vitro situatie. Het is dus noodzakelijk om hiervoor muizen te gebruiken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de meest geschikte diersoort om inflammatoire aandoeningen te bestuderen. De diermodellen aangewend in deze proef zijn reeds gevalideerd voor het bestuderen van autoimmune aandoeningen, hun aantal kan dus tot een minimum beperkt worden. De dieren worden dagelijks gemonitord en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.
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.	

# 477

<b>Titel van het project</b>	Validatie van het gebruik van neuronavigatie als hulpmiddel bij hersenstimulatie in ratten	
<b>Looptijd van het project</b>	max 6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenstimulatie, neuronavigatie, ratten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft aangetoond dat hersenstimulatietechnieken zoals transcraniële magnetische stimulatie een therapeutisch effect kunnen hebben bij verschillende aandoeningen zoals depressie. Alvorens een dergelijke therapie commercieel beschikbaar kan gesteld worden dient de onderliggende werking op moleculair niveau bestudeerd te worden in proefdieren. De effecten van de stimulatie zijn afhankelijk van de gestimuleerde regio. Met deze studie trachten we het gebruik van neuronavigatie bij ratten te valideren om bij toekomstig hersenonderzoek het mogelijk te maken op een niet invasieve manier de stimulatiecoil exact te positioneren boven de vooropgestelde hersenregio.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 onze validatie blijkt dat met behulp van neuronavigatie de hersenstimulatiecoil exact boven een gedefiniëerde regio kan geplaatst worden, resulteert dit in meer kwalitatief onderzoek voor toekomstige hersenstimulatiestudies in ratten. Men zal de geobserveerde effecten meer kunnen relateren aan het stimuleren van een welbepaalde hersenregio.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 6 mannelijke Wistar ratten zullen 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 graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om stress en pijn te reduceren gebeurt het volledige experiment onder algemene verdoving. Tijdens het experiment worden chirurgisch merkers aangebracht in de hersenen teneinde de validatie van de neuronavigatie te kunnen uitvoeren. Om blijvende pijn en stress na het experiment te verhinderen worden de dieren onmiddellijk na het experiment geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voorafgaand aan deze in vivo studie werd een alternatieve methode opgesteld en getest waarbij zowel een vereenvoudigd model van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een rattenhoofd en verschillende (normaal chirurgisch ingeplante) merkers nagebootst werden met behulp van een hoogwaardig plastic materiaal en 3D printing. Dit geïdealiseerde model gaf een sterke indicatie dat neuronavigatie eveneens bruikbaar kan zijn als hulpmiddel voor neurostimulatiestudies in ratten, maar deze validatie dient echter nog één of tweemaal in een reëel model (levende rat) herhaald te worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het experiment wordt stopgezet vanaf dat bij twee ratten de merkers succesvol zijn ingepland. Maximaal worden hiervoor 6 raten ingezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt geopteerd om dit experiment uit te voeren met minder gevoelige dieren (ratten) in plaats van met zoogdieren of primaten. Om stress, pijn en angst te reduceren gebeuren alle handelingen onder verdoving en wordt het dier op het einde van het experiment geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Invloed van vleeseten op de gezondheid	
<b>Looptijd van het project</b>	3 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleesproducten, ratten, gezondheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Mensen die veel vleesproducten eten zoals worst en hamburgers, hebben meer kans om dikke darmkanker, hart-en vaatziekten en diabetes te ontwikkelen. Er is echter nog geen duidelijke verklaring voor dit verband. Wanneer we de vertering van vlees nabootsen in het labo, dan zagen wij dat vooral het hoog ijzer- en vetgehalte in de vleesproducten zorgt voor de vorming van schadelijke producten. Deze producten, namelijk oxidatieproducten, veroorzaken schade aan cellen en DNA waardoor zij deze ziektes in de hand werken. In deze dierproef willen we nagaan of deze schadelijke producten ook gevormd worden tijdens de vleesvertering bij levende dieren, waar deze producten zich opstapelen, en of we dit kunnen voorkomen met antioxidanten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dikke darmkanker, hart-en vaatziekten en diabetes zijn veelvoorkomende ernstige ziektes in de Westerse wereld. Meer inzichten in het ontstaan van deze ziektes is echter nodig. Met deze proef gaan wij het verband met vleesconsumptie beter bestuderen. Uiteindelijk willen we hierdoor "risicovolle" vleesproducten opsporen waardoor de bevolking het eten van deze producten kan matigen. Wanneer blijkt dat antioxidanten de vorming van schadelijke producten tijdens de vertering kunnen voorkomen, kan men risicovolle vleesproducten gezonder maken. Voorkomen is immers beter dan genezen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	48 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn weinig negatieve effecten te verwachten van de vleesdiëten op het welzijn van de ratten. Het voeder bestaat uit componenten die eveneens door de mens gegeten worden. De toegevoegde antioxidant is een stof die natuurlijk voorkomt in ajuinen. Eventueel kunnen de ratten een korte periode van lichte diarree hebben door aanpassing van het nieuwe voedsel. De ratten zullen op het einde van de proef in slaap gebracht worden door gas waarna bloed verzameld wordt. Alle dieren worden tijdens de slaap geëuthanaseerd om de nodige weefsels te verzamelen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voordat we deze proef beginnen, hebben we heel wat in vitro experimenten gedaan in het labo. Dit heeft ons al heel wat inzicht gebracht in reacties die plaatsvinden tijdens de vertering. Maar simulaties blijven een vereenvoudigde voorstelling van wat er echt gebeurt in het maag-darm stelsel. Ook is het via simulaties onmogelijk na te gaan in welke weefsels deze producten zich gaan opstapelen. Daarom is een dierproef nodig om op een volledige en correcte manier de doelstelling te bereiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door onze simulaties van vertering hebben we al heel wat verschillende vleesproducten kunnen testen. Uit deze uitgebreide reeks van simulaties hebben we enkele interessante vleesproducten geselecteerd om dit te testen bij ratten. Voor het aantal dieren per groep hebben we ons gebaseerd op gelijkaardige proefopzetten waarbij 6 ratten per groep gebruikt worden. Als we onze doelen willen bereiken, kunnen we niet minder dan dit aantal gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De rat is een veelgebruikt model om de gevolgen van het eten van vlees op gezondheid bij de mens te bestuderen. De dieren worden gehuisvest conform alle wettelijke vereisten voor proefdieren. Ervaren diervverzorgers verzorgen de ratten en gaan het welzijn van de dieren elke dag na. Het vleesrijk voeder zal het welzijn niet schaden aangezien deze vleesproducten ook door de mens gegeten worden. Op het einde van de proef worden bloed en weefsels verzameld wanneer de dieren in slaap zijn gebracht door gas. Hierdoor blijft stress tot een minimum beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 479

<b>Titel van het project</b>	Zebravis als model voor de karakterisatie van een tumorsuppressor en twee oncogenen in neuroblastoom
<b>Looptijd van het project</b>	/
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	neuroblastoom, kanker, genetica

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 is een kindertumor die gekenmerkt wordt door een genetische en klinische heterogeniteit. Recent heeft men een belangrijk gen ontdekt, dat mogelijkheden biedt voor betere therapieën. Daarom onderzoeken we welke signaalwegen er in ons lichaam door dit gen aangestuurd worden en welke andere genen daarbij betrokken zijn. Drie genen trokken onze aandacht: een tumorsuppressor gen en twee oncogenen. We hebben reeds evidentie dat overexpressie van het tumorsuppressorgen of knockdown van het oncogen de groei van neuroblastoom cellijnen kan vertragen en celdood veroorzaakt. Deze genen zijn ook druggable. Behandeling van NB cellijnen met een inhibitor leidde tot celdood.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien knockdown van de tumorsuppressor of overexpressie van de oncogenen tumorgroei zou versnellen, geeft ons dit meer inzicht in de signaalwegen aanwezig in de tumor. Dit biedt opties voor mogelijke combinatiebehandelingen, waarbij we de pathways op diverse knooppunten kunnen stilleggen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	800 zebravissen van de AB-WT 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?	We verwachten dat de zebravissen gedurende een korte tijd hinder zullen ondervinden. De embryo's van de zebravissen worden geïnjecteerd met constructen en vervolgens wordt tumorvorming verwacht. De zebravissen zullen dagelijks gemonitord worden en zullen geëuthaniseerd worden bij aanwezigheid van afwijkend gedrag, wat wijst op pijn. Daarnaast zullen de zebravissen geëuthaniseerd worden op het moment dat door metastase ook andere weefsels en organen aangetast zijn.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben reeds data omtrent deze genen in cellijnen, maar deze hebben niet de complexe omgeving zoals een tumor in vivo mee te	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	maken krijgt. Daarom willen we dit ook in dieren aantonen en zebravissen zijn een ideaal modelsysteem hiervoor.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben verschillende papers waarin zebravissen als modelsystemen gebruikt werden, geraadpleegd. Daaruit bleek dat voor de experimenten die in ons labo zullen uitgevoerd worden, 200 adulte vissen per jaar een correcte schatting zal zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen zebravissen, omdat dit een modelsysteem is met heel veel voordelen. Ze vertoont meer verwantschap met de mens dan met invertebraten en daarnaast zijn veel cellulaire processen en ontwikkelingsprogramma's sterk geconserveerd gebleven. Er werd reeds in literatuur aangetoond dat voor de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel en voor de ontwikkeling van neuroblastoom de zebravis een uitstekend modelsysteem is. De zebravissen worden verdoofd tijdens de experimentele handelingen en worden regelmatig gemonitord. Indien uit hun gedrag blijkt dat de zebravissen hinder ondervinden door dit experiment, zullen ze geëuthaniseerd 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.	

## 480

<b>Titel van het project</b>	Studie van de moleculaire basis en pathofysiologie van aorta- en hartafwijkingen geassocieerd met Marfan syndroom (MFS)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Marfan syndroom, aorta-aneurysma, cardiomyopathie, TGF-beta	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 meer inzicht te verwerven in de pathofysiologische veranderingen die gepaard gaan met aorta- en hartafwijkingen in Marfan syndroom en dit door de studie van verschillende MFS muismodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	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 = 2400)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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. Alle experimenten met uitzondering van de beeldvorming gebeuren na euthanasie. De beeldvorming op de levende muizen wordt uitgevoerd onder anesthesie (inhalatie, geen injectie). De muizen zullen dagelijks geëvalueerd worden gedurende de volledige proef en worden na afloop geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Dit project heeft tot doel de pathofysiologische veranderingen in aorta- en hartweefsel 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.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Ten einde het aantal dieren te beperken worden in eerste instantie	



<b>600 karakters)</b>	<p>slechts 3 dieren/genotype/tijdstpunt/experiment gebruikt (uitgezonderd RNA isolatie daar reeds aangetoond werd dat door inherente biologische variatie min 6 muizen nodig zijn voor qPCR). 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 worden waar mogelijk (beeldvorming gevolgd door prelevatie van weefsels) meerdere proeven uitgevoerd op dezelfde dieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<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 keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	
	<p>De experimenten die op levende dieren moeten worden uitgevoerd (beeldvorming) gebeuren onder anesthesie. De overige experimenten gebeuren allemaal na euthanasie. De dieren worden dagelijks opgevolgd en hun welzijn wordt ingeschat adhv een uitvoerige checklist. Bij visueel waarneembaar ongemak zal de proef worden stopgezet en wordt het betrokken dier geëuthanaseerd.</p>

# 481

<b>Titel van het project</b>	Therapeutische werking van nanobodies in amyloïdosis	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nanobodies, amyloidose, AAV	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Amyloïdosen zijn een groep van amyloïdziekten waartoe bijvoorbeeld Alzheimer hoort. Deze ziektes worden gekenmerkt door de opstapeling van eiwitten die niet meer worden afgebroken door het lichaam en op lange termijn negatieve effecten uitoefenen in de organen en weefsel waar hun opstapeling gebeurt. Voor deze groep van aandoeningen zijn er momenteel nog geen compleet succesvolle behandelingen op de markt. Met behulp van onze nanobodies (eiwitmoleculen oorspronkelijk ontdekt in lama's) proberen wij deze ziektes aan de basis te behandelen. We proberen namelijk de vorming van de onafbrekbare eiwitten te voorkomen zodat er nooit een opstapeling plaatsvindt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aanpak succesvol blijkt te zijn is dit een eerste stap in de richting van een therapeutische behandeling voor mensen die belast zijn met amyloïdose. Vanwege de grote gelijkenissen in het opstapelingspatroon van de pathogene eiwitten zou onze aanpak kunnen worden toegepast op verschillende amyloïdaandoeningen. Daarnaast maken we meteen gebruik van adeno geassocieerde virussen (AAV) als middel om onze therapie aan te wenden. Deze AAV worden momenteel reeds aangewend in menselijke klinische proeven. Dit geeft ons onderzoek een extra translationele waarde waardoor alles, indien succesvol, sneller kan vertaald worden naar humane toepassingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (Mus musculus, strain C57BL/6), 64 dieren zijn nodig voor de volledige proefopzet	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de proef zullen de dieren slechts 1 maal geïnjecteerd worden met ons therapeuticum in de vorm van AAV's. Na drie maanden zal het ziektebeeld geanalyseerd worden op weefselniveau. Hiervoor zullen de dieren worden verdoofd en geëuthanaseerd. Finaal is de proef dus terminaal. De behandeling zelf, een enkelvoudige injectie, zal een minimale hoeveelheid ongemak teweegbrengen. Ook de kans op negatieve effecten is klein gezien we reeds eerder aangetoond hebben dat nanobodies geen reactie uitlokken wanneer we deze inspuiten in muizen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Amyloïdosen zijn chronische aandoeningen waarvan de symptomen pas na tientallen jaren zichtbaar worden. Ook in ons muismodel	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	wordt de amyloïdopstapeling pas goed zichtbaar na enkele maanden. Het is dan ook noodzakelijk dat we het effect van ons therapeuticum evalueren op een dergelijke termijn. Vandaar dat we momenteel onze celculturen enkel kunnen aanwenden als tussenstap. We gebruiken ze ter controle van onze in vitro data vooraleer we overgaan naar het muismodel en alles op lange termijn opvolgen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Uit voorgaande experimenten is reeds gebleken dat 6 dieren per behandelingsgroep voldoende is om relevante verschillen aan te tonen. Vandaar dat opnieuw gekozen wordt voor groepjes van 6 dieren. Er zullen 3 verschillende, complementaire methodes worden aangewend om de amyloïdafzetting uit te lezen. Alles moet telkens worden vergezeld van een controlegroep. Het experiment dient eveneens zowel op zieke als op gezonde dieren worden uitgevoerd. Dit om mogelijke bijwerkingen van het therapeuticum op te sporen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Een muismodel dat is momenteel het enige, relevante beschikbaar model voor amyloïdose. Er zijn geen cel- of weefselculturen op de markt die als alternatief zouden kunnen worden aangewend. Ook zijn er momenteel geen modellen binnen de lagere diersoorten ter beschikken. Het muismodel is met andere woorden het enige dat momenteel beschikbaar is naast de patiënten zelf. Behalve de initiële injectie van het therapeuticum tijdens de neonatale fase zullen alle handelingen gebeuren nadat de dieren volledig verdoofd 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.	

# 482

<b>Titel van het project</b>	De rol van Ect2L in T-cel leukemie	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leukemie is de meest voorkomende vorm van kanker bij kinderen. De huidige chemotherapie zorgt voor genezing in ongeveer 75% van de gevallen, maar is eveneens geassocieerd met belangrijke neveneffecten zoals vruchtbaarheidsstoornissen, groei- en mentale achterstand en de vorming van secundaire tumoren. Om deze redenen is ons huidig onderzoek toegespitst op het ontdekken van nieuwe eiwitten die een rol spelen in het ontstaan van bloedkanker, waarbij we uiteindelijk willen nagaan of die eiwitten zouden kunnen fungeren als nieuw doelwit voor een betere kankerbehandeling met minder neveneffecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de rol nagaan van het Ect2L eiwit in de ontwikkeling van T-cel leukemie, een agressieve vorm van kinderkanker. Vervolgens willen we nagaan of deze tumoren afhankelijk zijn van dit eiwit voor hun overleving. Daarom kan dit onderzoek leiden tot een nieuw doelwit voor gerichte therapie in de behandeling van kinderkanker, waardoor er een hogere overleving kan gerealiseerd worden in combinatie met minder chemotherapie geassocieerde ongunstige neveneffecten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 93 muizen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk het ontwikkelen van een bloedtumor. Van zodra de muizen tekenen vertonen van tumorontwikkeling zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Bepaalde dieren zullen ook injecties in een bloedvat achter het oog ondergaan, maar tijdens deze procedure worden de proefdieren in slaap gedaan zodat de negatieve effecten van deze procedure tot een minimum worden herleid. Bij bloedafnames ter hoogte van de kaak zullen de dieren slechts kortstondig pijn ervaren en is geen anesthesie vereist.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 deze experiment uitgevoerd worden met proefdieren zodat de tumorontwikkeling in de juiste context geëvalueerd kan worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren	

<b>600 karakters)</b>	berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor de muis als proefdier is gebaseerd op het feit dat voor dit type bloedkanker dankzij gelijkaardige muismodellen reeds met succes nieuwe inzichten en strategieën voor behandeling werden ontwikkeld. Daardoor vormen deze muizen de ideale proefdier soort om ook de rol van dit eiwit te bestuderen in de context van de ontwikkeling van deze bloedkanker. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van gecombineerde BRD4 en AKT inhibitie voor de behandeling van MYC getransloceerde t-cel acute lymfatische leukemie	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	T-cel leukemie met een MYC translocatie vormen een agressief subtype van bloedkanker bij kinderen dat heel slecht reageert op de huidige chemotherapie behandelingen. Deze patiënten vertonen dan ook vaker ziekte herval in vergelijking met patiënten die lijden aan andere vormen van leukemie. Hierdoor is er een dringende klinische noodzaak om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen die gebruikt zouden kunnen worden in dit type leukemie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project gaan we de combinatie van 2 nieuwe geneesmiddel (JQ1 en MK2206) uittesten waarvoor initiele experimenten hebben aangetoond dat MYC translocatie positieve tumoren er synergistisch gevoeliger voor zouden zijn. JQ1 is een BRD4 inhibitor en MK2206 is een AKT inhibitor. BRD4 en AKT regelen de overleving van deze kankercellen en door deze moleculen gelijktijdig uit te schakelen zullen de leukemiecellen afsterven. Uiteindelijk zullen deze experimenten dus leiden tot nieuwe behandelingsmogelijkheden voor kinderen met een agressief type leukemie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 80 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumor groei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat achter het oog, maar tijdens deze procedure worden de proefdieren in slaap gedaan zodat de negatieve effecten van deze procedure tot een minimum worden herleid. Bij injecties in de onderbuik (voor de toediening van verdoving of het toedienen van luciferine) zullen de dieren slechts kortstondig pijn ervaren en is geen anesthesie vereist.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De alternatieve dierlose 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 tussens stap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierlose methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor de muis als proefdier is gebaseerd op het feit dat immunodeficiente muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze humanized diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Om het ongemak voor de dieren te minimaliseren zal er papier en papierrolletjes in de kooien worden voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 484

<b>Titel van het project</b>	Antitumorale werkzaamheid van intra-peritoneale Melflufen/J1, een nieuwe prodrug van Melphalan, in een ovariumkanker carcinomatosis muismodel	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melphalan, ovariumcarcinoom	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 project heeft als doel, de doeltreffendheid van een nieuw antikankermiddel te testen bij toediening rechtstreeks in de buikholtte, in een muismodel van eierstokkanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten kunnen op termijn bijdragen tot een betere behandeling van eierstokkanker, een ziekte die nog steeds een hoge sterfte kent.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Athymische (naakte) muis, vrouwelijk, ongeveer 70	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Kortstondige momenten van lichte pijn of ongemak zijn onvermijdelijk. Het grootste deel van de proeven wordt onder narcose uitgevoerd. Uiteindelijk, na afloop van de proef, worden de dieren op een humane wijze gedood.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De werking van kankermedicijnen kan niet nagebootst worden in een proefbuis, omdat essentiële elementen zoals weefselinteracties, immuniteit, en dergelijke dan uitgeschakeld zijn en er geen relevante, representatieve situatie mogelijk is voor de menselijke tumor die men wil onderzoeken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De geschatte hoeveelheid houdt rekening met de problemen die eigen zijn aan dit soort diermodellen; de groei van menselijke	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	tumoren lukt niet in alle gevallen. Enkele dieren zullen ook bijwerkingen vertonen en vroegtijdig onder verdoving geëuthanaseerd worden. De geschatte hoeveelheid dieren per groep (6) is het absolute minimum om met aanvaardbare zekerheid een effect aan te tonen (en een onderscheid te maken met toevalsbevindingen).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om de effecten en mogelijke relevantie bij de mens van een nieuw kankermedicijn te testen, moeten we dit in een diermodel onderzoeken dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. De athymische naakte muizen laten ons toe menselijke tumoren te implanteren. Dergelijke modellen zijn de gouden standaard in dit type van onderzoek. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 485

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van de VEGF en de PlGF in de pathofysiologie van het hepatopulmonaal syndroom	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014-30/09/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	lever, hepatopulmonaal syndroom, cirrose, angiogenese	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hepatopulmonaal syndroom (HPS) komt voor bij tot 50% van de patiënten met leverziekte en gaat gepaard met ademhalingsproblemen en een verhoogd risico op sterfte. Het ontstaansmechanisme van HPS is niet volledig gekend en momenteel is levertransplantatie de enige behandelingsmethode. In dit onderzoek wordt de rol van angiogenese bestudeerd in het ontstaan van HPS. Angiogenese betekent nieuwvorming van bloedvaten. Het doel van dit project is nagaan of angiogenese een rol speelt in HPS adhv. muismodellen. Angiogenese vormt immers een goede therapeutische target en zou kunnen aangewend worden als behandelingsstrategie voor patiënten met HPS.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien angiogenese een rol speelt in het ontstaan van HPS, kan dit een nieuwe therapeutische target betekenen voor patiënten met HPS. Nieuwe behandelingsmethoden voor HPS zijn van groot belang aangezien het hoge sterftcijfer bij deze patiënten, mede door het tekort aan leverdonoren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swiss muizen, aantal: 420
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om HPS te induceren wordt onder anesthesie de hoofdgalweg afgebonden. Na 6 weken is er leverziekte en worden de muizen gedood voor staalname. 1/4 van hen ontwikkelt HPS, waarvan de verwachte symptomen ademhalingsproblemen betreffen. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Een proces zoals angiogenese is erg moeilijk te bestuderen in celculturen. Er is een dier nodig dat het complexe menselijke lichaam nabootst, vooral omdat in HPS de interactie tussen de lever en de longen erg belangrijk is. Er is nood aan een dier waarbij leverziekte geïnduceerd kan worden. Er werd gekozen voor muizen omdat de gebruikte experimentele modellen in deze diersoort de ziektesymptomen van de mens met HPS het beste evenaren. In lagere organismen en celculturen is dit niet het geval.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel. Er dient bij de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	berekening van het nodige aantal dieren ook rekening te worden gehouden met een slaagpercentage van 25% voor HPS inductie in muizen na afbinden van de galweg.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het experimentele HPS model wordt ook in ratten beschreven maar er werd gekozen voor Swiss muizen, welke als lager diersoort worden beschouwd. De gekozen muisstam heeft de hoogste slaagpercentage in vergelijking met andere muisstammen. 25% van de muizen zal HPS ontwikkelen, waarvan de verwachte symptomen ademhalingsproblemen betreffen. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, eet- en drinkgedrag, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	PROGRESSIE VAN SECUNDAIRE BILIAIRE CIRROSE IN VERSCHILLENDE MUISSTAMMEN	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverziekten; secundaire biliaire fibrose	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zal de progressie van secundaire biliaire cirrose worden vergeleken tussen de 4 meest gebruikte muizenstammen. Naast een studie waarbij de fibrogenese tussen de verschillende stammen op verschillende tijdstippen zal worden vergeleken, zal na euthanasie ook weefsel worden bewaard zodat ook voor toekomstig onderzoek steeds de stam kan worden geselecteerd die het best past bij de onderzoeksvraag.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het in kaart brengen van stam - specifieke verschillen zal ervoor zorgen dat bij toekomstig onderzoek steeds de meest adequate stam kan worden geselecteerd
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?	Dieren zullen wisselende graden van lijden ondervinden, die zal escaleren naar het eindstadium van fibrose toe. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden volgens vooraf opgestelde criteria, dieren die te veel pijn en stress ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. Aan het eind van de proef zullen alle dieren geëuthanaseerd worden voor staalname.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek spelen de verschillende moleculaire werkingen en de complexe interacties tussen verschillende organen en weefsels een grote rol. Deze kunnen niet worden nagebootst in eenvoudige in vitro modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren is overeenkomstig met voorgaande onderzoeken in dit terrein, waarbij met dit minimaal aantal dieren statistisch relevante

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten werden behaald.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Door de grote anatomische gelijkenis met mensen, de korte levensduur en hun kweekcapaciteit worden muizen vaak gebruikt voor onderzoek.</p> <p>Uit vorige studies bleek dat we op deze manier een ziektebeeld kunnen opwekken, dat vergelijkbaar is met leverkanker bij de mens.</p> <p>Aangepaste verzorging en huisvesting worden toegepast om ongemak te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd.</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.	

# 487

<b>Titel van het project</b>	De rol van NOTCH1 in leverziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverziekten; Notch	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 Notch signalisatieweg heeft belangrijke functies in de embryogenese, het behouden van weefselstamcelcapaciteit en ook in kanker. Activatie van de Notch signalisatieweg in de lever heeft belangrijke gevolgen voor de progressie van leverziekten. Echter, over de precieze mechanismen ende betrokken celtypes is nog weinig onderzocht. In deze studie willen we nagaan wat het effect van verhoogde Notch signalisatie in de biliaire lijn (galwegcellen en adulte stamcellen) is op de voortgang van verschillende 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)	Het beter begrijpen van de rol van Notch signalisatie in leverziekten kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 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?	Dieren zullen wisselende graden van lijden ondervinden, die zal escaleren naar het eindstadium van fibrose of kanker toe. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden volgens vooraf opgestelde criteria, dieren die te veel pijn en stress ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. Aan het eind van de proef zullen alle dieren geuthanaseerd worden voor staalname.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek spelen de verschillende moleculaire werkingen en de complexe interacties tussen verschillende componenten een grote rol. Deze kunnen niet worden nagebootst in eenvoudige in vitro modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren is overeenkomstig met voorgaande onderzoeken in dit terrein, waarbij met dit minimaal aantal dieren statistisch relevante

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten werden bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Door de grote anatomische gelijkenis met mensen, de korte levensduur en hun kweekcapaciteit worden muizen vaak gebruikt voor onderzoek.</p> <p>Uit vorige studies bleek dat we op deze manier een ziektebeeld kunnen opwekken, dat vergelijkbaar is met leverkanker bij de mens.</p> <p>Aangepaste verzorging en huisvesting worden toegepast om ongemak te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd.</p>
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.	

# 488

<b>Titel van het project</b>	Zebravis als model om de pathogeniciteit te bestuderen van genetische varianten van borstkankergenen betrokken bij homologe recombinaatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	erfelijke borstkanker, zebravis, functionele assay	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Bij routine onderzoek van patiënten met een vermoedelijke genetische predispositie voor borstkanker, werden verschillende varianten aangetroffen waarvan de klinische betekenis onduidelijk is. De doelstelling van dit project is om een test te ontwikkelen die op een betrouwbare wijze kan bepalen of deze mutaties eventueel zorgen voor een verhoogd risico op borstkanker.</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>Een mogelijk resultaat van dit project is dat een test ontwikkeld wordt, waarmee kan onderzocht worden welke varianten in een bepaald gen geassocieerd zijn met een verhoogd risico op het ontstaan van kanker (en welke niet). Concreet zullen mensen met een bepaalde schadelijke mutatie een meer intensieve screening en/of meer gerichte therapie kunnen krijgen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Zebravis, 300 volwassen mutante vissen per gen van interesse, nodig voor de productie van embryo's.</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>Bij de aangekochte mutante volwassen vissen zal gecontroleerd worden of de mutatie effectief aanwezig is. Hiervoor wordt een klein stukje van de caudale vin geknipt. Vooraleer deze geknipt wordt krijgen de vissen een verdoving. Na 2 weken is de vin volledig teruggegroeid.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dergelijk onderzoek is het van belang dat een diersoort gebruikt wordt waarvan het mechanisme van het DNA herstel overeenkomt met dat van de mens. De zebravis is hiervoor een geschikte kandidaat, aangezien het op dit vlak goede gelijkenissen vertoont met de mens. Het gebruik van de zebravis vermijdt bovendien het gebruik van 'hogere' diersoorten zoals bv. muis of rat.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De know-how van bepaalde handelingen is reeds aanwezig, waardoor geen extra embryo's zullen nodig zijn voor de optimalisatie van deze handelingen. Voor deze handelingen kan men bovendien reeds een goede schatting maken van het aantal embryo's nodig voor elk experiment.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De zebravis is een diersoort met een aantal voordelen: Een korte voortplantingscyclus, uitwendige ontwikkeling van de embryo's, een groot aantal nakomelingen en transparantie van de embryo's. De genen van interesse vertonen een belangrijke overeenkomst met die van de mens, waardoor de studie een goede slaagkans vertoont. Het gebruik van zebravissen vermijdt het gebruik van hogere diersoorten zoals bv. muizen of ratten. Vissen die een afwijkend gedrag vertonen of ziek zijn waardoor hun welzijn is aangetast zullen 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.	

# 489

<b>Titel van het project</b>	Multiparametrische anatomische beschrijving van het urogenitaal stelsel in de muis.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	anatomie urogenitaal prostaatcancer	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Ons uiteindelijke doel is een radiografische, anatomische en histologische atlas te ontwikkelen van het urogenitaal stelsel bij de muis. Hierbij zullen we driedimensionele modellen ontwikkelen van zowel de radiologische beeldvorming als van het weefselonderzoek.	

<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>Dit project zal ons toelaten om bestaande kankermodellen bij muizen (van vb blaas- en prostaatkanker) aan te passen, zodat efficiënter gebruik van dieren wordt bevorderd.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>5 immuungecomprimeerde muizen.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen onder algemene verdoving verschillende hoogtechnische beeldvormingsonderzoeken ondergaan. Onmiddellijk hierop zullen de dieren geëthanaseerd worden, om volledig weefselonderzoek uit te voeren. Dit weefselonderzoek zullen we linken aan de verschillende radiologische onderzoeken teneinde de anatomie uitvoerig te beschrijven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt een beperkt aantal dieren gebruikt om de anatomie te beschrijven. Er is echter geen dierloze methode voor deze proef aangezien de verscheidene onderzoeken telkens bij eenzelfde dier zullen 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt een klein aantal dieren voorzien. Het uiteindelijke doel van dit project is een optimalisatie van andere diermodellen. In dit opzicht draagt het project zelf bij tot 'vermindering' in andere projecten. Bovendien zal de anatomische atlas ook voor educationele doeleinden kunnen worden gebruikt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze diersoort is de laagste diersoort die kan worden gebruikt voor dit soort onderzoek, vb. naar de uitzaaiing van kanker.</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>	

## 490

<b>Titel van het project</b>	inzicht in de ziektemechanisme van degeneratieve ziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontsteking, degeneratieve aandoeningen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	uit voorgaand onderzoek bleek dat bepaalde eiwitten verlaagd zijn in bepaalde degeneratieve aandoeningen. In dit project willen we de functionele impact van deze daling na gaan in het ontwikkelingsproces en ziekteverloop van deze aandoeningen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal leiden tot een beter inzicht in het ziekteverloop van deze aandoeningen. In later fasen kan deze kennis aangewend worden om de ziekten beter te kunnen behandelen. Wat het lijden voor de patienten sterk kan verlichten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 350 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een lichte tot matige vorm van pijn ondervinden, die klinisch opgevolgd en verzacht zal worden. De muizen worden geëuthanaseerd na de proef en weefsel worden uitgehaald voor uitgebreide analyse
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Hoewel eerst uitvoerige testen gebeuren in het labo en celculturen is het nodig om deze experimenten uit te voeren op dieren om de interactie tussen verschillende cellen en weefsel te onderzoeken en om het verloop van het ziektebeeld te kunnen vergelijken met de situatie bij het menselijke ziektebeeld.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om tot betrouwbare, statistisch relevante resultaten te kunnen is het niet mogelijk het aantal muizen verder te reduceren
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	de diermodellen in muizen zijn het best gevalideerd om dit soort aandoeningen te bestuderen. Hierdoor is er minder variatie en kan

<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>het aantal muizen beperkt worden. Pijn wordt verzacht door zachte kooivulling en humane eindpunten worden gehanteerd indien nodig. Kooiverrijking zorgt voor een beter algemeen welzijn van de muizen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 491

---

<b>Titel van het project</b>	Het blokkeren van connexine kanalen ter bescherming van eicellen tegen biobanking stress. / Blocking connexin channels to protect oocytes against biobanking stress.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	eicellen/muis/vitrificatie/connexine kanalen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Vitrificatie van eicellen is een bewaringstechniek voor eicellen. De overleving en functionele viabiliteit van gevitricificeerde eicellen is afhankelijk van verschillende factoren. Het doel van het project is om aan de hand van een muismodel te onderzoeken of het blokkeren van connexine kanalen de gesloten vitrificatie van rijpe en onrijpe eicellen kan verbeteren.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De vitrificatie techniek vindt zijn nut in het bewaren van de vrouwelijke vruchtbaarheid en dit omwille van medische en niet-medische redenen. De ontwikkeling van een robuuste, veilige en efficiënte vitrificatieprotocol voor eicellen van de mens zal een doorbraak betekenen in medisch begeleide vruchtbaarheidsbehandelingen. Het onderzoek in een muismodel beoogt om hierbij een substantiele bijdrage te leveren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>F1 B6DBA vrouwelijke(240) en mannelijke(10) muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Geringe graad van stress of pijn. De dieren worden gedood via cervikale dislocatie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De experimentele eenheid in het experimentele design is de rijpe en onrijpe (kiemblaasstadium) eicel. Het muismodel is een zeer goed model om de onderzoeksvragen te beantwoorden. Muizen vormen de ideale soort om gemakkelijk en economisch verantwoord grote hoeveelheden rijpe en onrijpe eicellen te collecteren. De eicellen van B6DBA F1 muizen kunnen partenogenetisch geactiveerd worden en ontwikkelen zich verder tot blastocyst stadium.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De experimentele design vetrekt van fixed aantallen muizen per experiment. Superovulatie zorgt ervoor dat een maximaal aantal eicellen per dier kan verkregen worden. De eicellen van F1B6DBA kunnen partenogenetisch geactiveerd worden en dus hoeven geen mannelijke dieren opgeofferd te worden voor spermacellen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Muis F1 hybriden zijn genetisch identiek waardoor interferentie door verschillende genetische achtergronden worden uitgesloten. Na ovariele stimulatie worden grote aantallen eicellen verkregen waardoor het verbruik aan dieren minimaal kan gehouden worden. De huisvesting van de dieren voldoet aan de Europese normen. Interventies beperken zich tot intraperitoneale injecties en cervicale nekdislocatie. Het doden van de dieren gebeurt op een ethisch erkende methode.</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>	

# 492

---

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol voor immuunreceptoren in embryogenese en genitale infecties	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	embryogenese, genitale infecties	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Immuunreceptoren spelen een belangrijke rol in inflammatoire signaaltransductiewegen. Bovendien toonde recent werk aan dat een subset van immuunreceptoren een rol speelt in reproductie in zoogdieren. Er is echter maar weinig gekend over de specifieke functies van deze immuunreceptoren in embryogenese en de afweer tegen genitale infecties.</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>Een van de vele open vragen in dit onderzoek is hoe reproductie-gerelateerde immuunreceptoren vroege embryogenese en ook de afweer tegen genitale infecties bewerkstelligen, en hoe mutaties in deze genen de vruchtbaarheid beïnvloeden. Deze vragen beantwoorden zal onze inzichten in het belang van immuunreceptoren voor humane voortplanting verbeteren, en het zal leiden tot de ontwikkeling van betere diagnostica voor het indelen van patiënten alsook tot betere therapieën om vruchtbaarheid te verbeteren en genitale infecties te behandelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>397 muizen van 3 verschillende genotypes</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) Interventies voor het collecteren van oocyten zijn beperkt tot 2 intraperitoneale hormoon injecties, wat slecht een beperkt negatief effect heeft op de dieren. (2) Bij genitale infecties ondervinden de muizen een beperkt negatief effect wat zich uit in een minimale daling in lichaamstemperatuur. Humane eindpunten zullen worden gehanteerd als grenzen worden overschreden. De behuizing van de muizen is conform alle wetgeving; lichaamstemperatuur en gewicht van de muizen worden dagelijks gecontroleerd; en de kooien van de muizen worden 2 maal per week ververs.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de complexiteit van het reproductief apparaat en de interacties tussen verschillende celtypes die bijdragen tot oogenese, fertiliteit en ook de afweer tegen genitale infecties is het cruciaal om experimenten uit te voeren in hogere organismen in een in vivo setting.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muizen zullen gebruikt worden om oocytes te collecteren in verschillende experimenten om zodoende statistische significante resultaten te bekomen. Verschillende experimenten zijn nodig omdat het aantal oocyten per muis niet kan voorspeld worden. Voor de infecties zullen we 9 muizen per genotype en experiment gebruiken, gezien dit nodig zal zijn om statistische significantie te bekomen met een voorspelde standaard deviatie van 10-10%. Elk experiment zal 3 keer uitgevoerd worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de rol van de immuunreceptoren in reproductie en in de pathologie van infectie is het gebruik van dieren die deficiënt zijn in het betreffende gen cruciaal. Dit kan alleen in muizen, omdat de beschikbare technologie enkel geninactivering in dit dier toelaat. De gebruikte gen-deficiente muizen zijn alleen beschikbaar in een beperkt aantal laboratoria wereldwijd. het laboratorium is volledig geschikt om de geplande experimenten al uit te voeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Mendeliaanse distributie, geboortecijfers en postnatale ontwikkeling van de muizen zullen worden opgevolgd door de analyse van lichaamsgewicht en uiterlijke kenmerken van ziekte, alsook van fysiologische en gedragsparameters. Het gedrag van de muizen, mobiliteit, het vermogen om te eten en drinken, alertheid, en de toestand van de vacht zullen 2 maal per week gecontroleerd worden. Bij daling van het lichaamsgewicht met meer dan 25% of bij een daling van de lichaamstemperatuur onder de 28 graden de muizen worden geëuthanaseerd (humaan eindpunt).

## 493

<b>Titel van het project</b>	Chemopreventief potentieel van endoplasmic reticulum stress modulatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverziekten; hepatitis C, chemopreventie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan of de ontwikkeling van leverkanker kan voorkomen worden. Activatie van de signalisatieweg bij defecte eiwitopvouwing in de lever heeft belangrijke gevolgen voor de progressie van leverziekten. Echter, over de precieze mechanismen is nog weinig gekend. In deze studie willen we nagaan wat het effect van een virale infectie en van de signalisatieweg betrokken bij defecte eiwitopvouwing is op de ontwikkeling van leverkanker.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het beter begrijpen van de de ontwikkeling van leverkanker kan leiden tot ontdekking van medicatie die het optreden van leverkanker bij hoogrisico patiënten kan voorkomen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 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?	Dieren zullen wisselende graden van lijden ondervinden, die zal escaleren naar het eindstadium van kanker toe. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden volgens vooraf opgestelde criteria, dieren die te veel pijn en stress ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. Aan het eind van de proef zullen alle dieren geëuthanaseerd worden voor staalname.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek spelen de verschillende moleculaire werkingen en de complexe interacties tussen verschillende componenten een grote rol. Deze kunnen niet worden nagebootst in <i>in vitro</i> modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren is overeenkomstig met voorgaande onderzoeken in dit terrein, waarbij met dit minimaal aantal dieren statistisch relevante

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten werden bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Door de grote anatomische gelijkenis met mensen, de korte levensduur en hun kweekcapaciteit worden muizen vaak gebruikt voor onderzoek. Uit vorige studies bleek dat we op deze manier een ziektebeeld kunnen opwekken, dat vergelijkbaar is met leverkanker bij de mens. Aangepaste verzorging en huisvesting worden toegepast om het ongemak te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt individueel 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.	

## 494

<b>Titel van het project</b>	De rol van niet-coderende RNA's in een muismodel van chronisch obstructief longlijden (COPD)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	COPD, niet-coderende RNA's, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>COPD is een ziekte met een hoge prevalentie waarvoor tot op heden geen enkele ziekte-modulerende therapie bestaat. Inzicht in deze ziekte en meer in het bijzonder in de moleculen die een belangrijke rol spelen in het ziekteproces, zou bijdragen tot de ontwikkeling van een effectievere therapie. Er is reeds aangetoond dat het miRNA-expressieprofiel gewijzigd is in COPD-patiënten en in COPD-muismodellen. Echter, over de functie van specifieke niet-coderende RNA's in COPD is momenteel nog niet veel gekend.</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 wij kunnen aantonen dat een bepaald niet-coderend RNA een belangrijke rol speelt in de inflammatoire reactie kenmerkend voor COPD, dan zou inhibitie van deze molecule een groot potentieel bieden voor therapeutische implicatie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis, 480 dieren</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn matig. Zij zullen maximaal twee maal per week onder zeer korte algehele verdoving gebracht worden en zij zullen op het einde van de proef een inflammatoire reactie in de longen vertonen, gelijkaardig aan deze in COPD-patiënten. Op het einde van het experiment worden zij ge-euthaniseerd door middel van een overdosis anaestheticum.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>COPD wordt gekenmerkt door een overdreven inflammatoire reactie in de longen, maar ook systemische effecten spelen een rol. Enkel een diersmodel is in staat om op een correcte manier het ziekteproces na te bootsen, waarbij zowel systemische als lokale processen betrokken zijn en waarbij verschillende celtypes met elkaar kunnen interageren en een belangrijke invloed op elkaar kunnen uitoefenen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door middel van een sample size calculator werd berekend hoeveel muizen er minstens nodig zijn om de doeltreffendheid van de</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	behandeling op een statistisch significante manier aan te tonen. Indien een te laag aantal dieren wordt gebruikt voor de proef, kan het zijn dat de proef te weinig power heeft en moet worden herhaald (en dat er dus opnieuw dieren moeten worden opgeofferd).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van COPD zijn internationaal gekende en gevalideerde modellen waarin meerdere mechanismen van de pathologie ontrafeld werden. De wildtype C57Bl/6 muis heeft in ons muismodel voor COPD reeds aangetoond dat ze vatbaar is voor de ontwikkeling van inflammatie en zelfs emphyseem en luchtweg 'remodeling' bij een langere proefduur. De experimentele blootstellingen en intranasale blootstellingen zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress. De isolatie van celmateriaal en weefsel gebeurt na euthanasie van de muizen (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.	

# 495

<b>Titel van het project</b>	Rol van de 'Polymeric Immunoglobulin Receptor' (pIgR) in de pathogenese van chronisch obstructief bronchiaal lijden (COPD)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	COPD, inflammatie, Immunoglobuline A	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	COPD is een ziekte met een hoge prevalentie waarvoor tot op heden geen enkele ziekte-modulerende therapie bestaat. Er is aangetoond dat er in epitheel van patienten met COPD een verminderde expressie is van de 'Polymeric Immunoglobulin Receptor' (pIgR). De pIgR faciliteert het transport van 'Polymeric Immunoglobulin A' (pIgA) naar luchtweg secreties. Dit secretoir IgA is belangrijk in het beschermen van de respiratoire tract tegen pathogenen en is gedaald in luchtwegen van patienten met COPD. Het doel van deze studie is nagaan of een defect in IgA immuniteit een risicofactor is voor de ontwikkeling 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)	Indien we kunnen aantonen dat een gedaalde IgA immuniteit een belangrijke risicofactor is voor het ontwikkelen van COPD, dan is dit een nieuw aangrijpingspunt voor herapeutische behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 170 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 verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn matig. Zij zullen op het einde van de proef een inflammatoire reactie in de long vertonen, gelijkaarig aan deze bij patienten met COPD. Op het einde van de proef worden ze geëuthanaseerd door middel van een overdosis anaestheticum.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	COPD wordt gekenmerkt door een overdreven inflammatoire reactie in de longen, maar ook systemische effecten spelen een rol.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Enkel een diersmodel is in staat om op een correcte manier het complexe ziekteproces na te bootsen, waarbij zowel lokale als systemische processen betrokken zijn en waarbij verschillende celtypen met elkaar interageren en een belangrijke invloed op elkaar kunnen uitoefenen.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door middel van een sample size calculator werd berekend hoeveel muizen er minstens nodig zijn om de doeltreffendheid van de	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	behandeling op een statistisch significante manier aan te tonen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van COPD zijn internationaal gekende en gevalideerde modellen waarin meerdere mechanismen van de pathologie werden ontrafeld. De C57BL/6 muis blijkt in het gebruikte COPD muismodel vatbaar voor de ontwikkeling van inflammatie en - bij chronische blootstelling - emfyseem en luchtwegremodelling. De experimentele blootstellingen zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress. De isolatie van celmateriaal en weefsel gebeurt na euthanasie van de muizen (teminaal).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Farmacokinetiek en weefsel distributie van kationische liposomen en gePEGyleerde nanopartikels na intraperitoneale injectie	
<b>Looptijd van het project</b>	24 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	intraperitoneale injectie, nanopartikels, peritoneale kanker, klaring uit buikholte	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek wensen we de invloed van physicochemische eigenschappen (grootte en lading) op de klaring van nanopartikels uit de buikholte te onderzoeken. De grootte en concentratie van de geïnjecteerde partikels wordt hiertoe opgevolgd met behulp van Single Particle Tracking (SPT) op verschillende tijdstippen na toediening, zowel in het bloed als in de peritoneale vloeistof. Dit stelt ons in staat de farmacokinetiek te bepalen van geïnjecteerde nanopartikels en zodoende de eigenschappen van partikels te optimaliseren om een betere residentie in de buikholte 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)	De residentietijd van nanopartikels in de buikholte na peritoneale toediening is een belangrijke factor voor de optimalisatie van dosis en toedieningsfrequentie. Om een lokaal anti-kanker effect te bekomen, dient de klaring van nanopartikels uit de buikholte zo traag mogelijk te verlopen. Wanneer de klaring van nanopartikels ifv tijd gekend is, is het mogelijk een aangepast toedieningsschema te ontwikkelen. Bovendien is het mogelijk de nanopartikels toe te dienen via gecontroleerde afgifte uit bijvoorbeeld een osmotische pomp of hydrogel, rekening houdend met de gepaste klaringskinetiek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 muizen: M. musculus Foxn1 <sup>nu</sup>
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 intraperitoneaal geïnjecteerd met nanopartikels met geringe toxiciteit. Verder dienen deze dieren op de tijdstippen 2, 4, 8 en 24 uur verdoofd te worden voor beeldvorming, en dient er bloed en intraperitoneaal vocht te worden afgenomen. Op het 24 u tijdstip worden de dieren gedood. Voor de gezonde muisgroep worden geen nadelige effecten verwacht. De muisgroep met tumormodel zal nauwkeurig opgevolgd worden om te verhinderen dat peritoneale tumoren te belastend worden voor deze dieren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De verdeling van nanopartikels over de peritoneale membraan kan enkel in een <i>in vivo</i> situatie worden bestudeerd. Er is geen <i>in vitro</i> model voorhanden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Per te testen partikel (3 in totaal), worden er 2 muizen IV geïnjecteerd, 4 gezonde muizen intraperitoneaal geïnjecteerd en 4



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	tumor-bevattende muizen intraperitoneaal geïnjecteerd. Om het aantal dieren te beperken, worden de 5 tijdstippen bij dezelfde muis onderzocht. Per partikel worden er dus 10 muizen gebruikt. Met 3 herhalingen komen we op 30 muizen * 4 partikels = 120 muizen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Naakte muizen kunnen gebruikt worden voor de in vivo imaging zonder verdere voorbereidingen zoals het scheren van de vacht. Bovendien is het SKOV-3 kanker model reeds uitgetest en gevalideerd in deze muis soort. Injecties zullen gebeuren onder algemene verdoving wat pijn en ongemak bij deze muizen tot een minimum 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.	

# 497

---

<b>Titel van het project</b>	Het effect van fysieke activiteit op de ontwikkeling van diabetische nefropathie.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, nefropathie, fysieke activiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Diabetische nefropathie is een belangrijke complicatie van diabetes en de meeste frequente oorzaak van chronisch nierfalen. Met dit project willen we nagaan of én hoe fysieke activiteit de ontwikkeling van diabetische nefropathie kan tegengaan.</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 hypothese bevestigd wordt, kunnen de effecten van een fysieke actieve levensstijl op het ontwikkelen van diabetische nefropathie nagegaan worden bij diabetespatiënten. Daarnaast zal het onderliggend mechanisme ons meer inzichten bieden over eventuele therapeutische mogelijkheden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>80-tal muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Bij een 16-tal muizen zal een 6-tal keer een minimale bloedafname plaatsvinden onder plaatselijke verdoving. Een ervaring proefleider voert deze bloedafnames uit zodat het eventuele ongemak voor de dieren minimaal is. Op het einde van de interventie worden onder algemene verdoving de organen gedissecteed, wat onmiddellijk gevolgd wordt door het euthanaseren van de dieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Huidig project omvat exploratief onderzoek waarbij bepaalde effecten van de interventie op de ontwikkeling van diabetische nefropathie onderzocht zullen worden. Dit houdt in dat het dissecteren van de nieren noodzakelijk zijn om meer inzicht te krijgen in het onderliggend mechanisme. Daar er geen (ethisch) humane alternatieven bestaan om deze aspecten van diabetische nefropathie te onderzoeken, wordt er gewerkt met proefdieren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek zal in 2 delen verlopen. Indien uit het 1° deel van het onderzoek (40-tal muizen) blijkt dat de resultaten de verwachtingen niet inlossen, zal niet verder gegaan worden met het 2° deel van het onderzoek.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd geopteerd om te werken met muizen omdat bij deze diersoort transgene dieren voorhanden zijn waarvan het metabolisme meer gelijkenissen vertoont met de mens dan in de niet-transgene muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Het effect van mechanische ondersteuning van het linker ventrikel na anterior myocardinfarct op de rechter ventrikel functie	
<b>Looptijd van het project</b>	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	myocardinfarct hartdecompensatie LVAD hemodynamiek	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Hartdecompensatie na een myocardinfarct is één van de voornaamste doodsoorzaken in de medische praktijk, vooral bij jongere patiënten. In een eerste fase wordt een beperkt anterior myocardinfarct veroorzaakt welke medicamenteus wordt gestabiliseerd. In een tweede fase wordt een linker ventriculair assist device (LVAD) ingeplant welke de linker ventrikel functie zal ondersteunen. Het effect van de LVAD op de contractiliteit en de werking van het rechter ventrikel wordt gemeten.	

<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>Bij dit onderzoek wordt in een eerste fase gezocht naar een optimale stabilisatie van de hemodynamiek en in een later stadium het effectief behandelen van de gevolgen van een myocardinfarct. Dit kan zeer belangrijke informatie verschaffen in verband met het behandelen van veelal fatale myocardinfarcten in de medische praktijk,</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Schapen 6 stuks</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 ondergaan een myocardinfarct welke in eerste instantie wordt medicamenteus behandeld en vervolgens wordt het linker ventrikel ondersteund door een LVAD, zoals gebruikelijk in de humane praktijk. Na het toedienen van ondersteunende medicatie wordt het effect op de circulatie gemeten. Dit alles gebeurt onder volledige narcose, zoals gebruikelijk in de medische praktijk. Op het einde van het onderzoek worden de dieren gesacrificeerd voor anatomo-pathologisch onderzoek.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Enkel schapen en varkens hebben een hemodynamiek vergelijkbaar met de humane. Door het gebruik van commercieel beschikbare LVAD toestellen (kostprijs 100.000,00 Euro) is het imperatief om de humane situatie zo correct mogelijk na te bootsen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door de veelheid aan parameters volstaan statistisch gezien vier gelukte dierproeven. Het onderzoek wordt stopgezet zodra dit aantal wordt bereikt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Varkens zijn ongeschikt voor dit onderzoek vanwege een enorme linker ventrikel hypertrofie. De dieren ondergaan dezelfde 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.</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>en pijnbestrijding gebruikelijk in de humane praktijk bij hartpatiënten na een myocardinfarct.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 499

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de regulatiemechanismen van een proteïne in een inflammatoir ziektemodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project wordt een bepaald eiwit onderzocht dat een belangrijk is in pro-inflammatoire pathways. De bedoeling van dit project is het verder ontrafelen van de pathways in dewelke het eiwit al dan niet een rol speelt.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is van belang in het vinden van nieuwe therapeutische doelwitten voor de strijd tegen inflammatoire aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	18 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 lijden is moeilijk te voorspellen gezien het om een nieuwe kruising gaat, maar dierenwelzijnsevaluatie zal tijdig worden uitgevoerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Inflammatie is een complex systemisch gegeven, waarbij meer dan 1 soort cel een rol speelt. Daarenboven zijn nog deels onbekende omgevings en genetische factoren van belang. Daardoor is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop te bestuderen zoals het in de mens verloopt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het minimum aantal kweekkoppels is ingezet om voldoende dieren met het correcte genotype te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruikte diermodel beschrijft het best de beoogde inflammatoire aandoening zodat we deze kunnen gebruiken in ons onderzoek naar nieuwe therapeutische doelwitten. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks geëvalueerd, waarbij aandacht wordt besteed aan voedsel- en waterinname, uitzicht van de vacht en ademhaling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Tumorhypoxie en radiotherapie in een orthotop slokdarmkanker muismodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hypoxie- hypoxie modifieerders- radiotherapie- slokdarmkanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we nagaan of de combinatie van radiotherapie met een hypoxie modifieerder leidt tot minder hypoxische tumoren en of dit een effect heeft op de respons van radiotherapie. Hierbij zullen we hypoxie op een nieuwe niet-invasieve manier aantonen en lokaliseren via beeldvorming.	

<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>Deze resultaten kunnen leiden tot een verbetering van de behandeling tegen slokdarmkanker bij de mens. Meer bepaald, zou het selecteren van patiënten met hypoxische tumoren, of hypoxische zones in tumoren, kunnen leiden tot een geïndividualiseerd behandelingsschema.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er zullen naakte athymische muizen worden gebruikt (Foxn1nu), tot maximaal 286 dieren.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen waarbij de kamertjes, onder verdoving en pijnstilling, worden geïmplanteerd, kunnen een kortstondig moment van een ergere graad van pijn of stress ondervinden. Bij de muizen waarbij tumorcellen worden geïnjecteerd/tumorfragmenten orthotoop worden geïmplanteerd, zullen de tumoren voor weinig ongemak zorgen. De beeldvorming en alle andere ingrepen zullen tevens voor weinig ongemak zorgen. Alle dieren worden op het einde van het experiment geëuthanaseerd. Bij tekenen van ziekte, pijn of ongemak worden de dieren vroegtijdig geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dergelijke complexe experimenten kunnen momenteel nog niet worden uitgevoerd op in vitro technieken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben bij het geschatte aantal proefdieren rekening gehouden met problemen die zich kunnen voordoen bij dit diemodel en bij de gebruikte technieken. Uit ervaring weten we dat het soms nodig is om dieren vroegtijdig te euthanaseren. Ook lukt de groei van menselijke tumoren niet in alle gevallen. Om het aantal beperkt te houden, testen we in één experiment drie verschillende behandelingen. Dit betekent dat we slechts één controlegroep nodig hebben.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de complexe samenwerking van radiotherapie en hypoxie modifieerders te onderzoeken, moeten we dit in een diemodel</p>



<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verrijnd 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>testen dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. Het is reeds bewezen dat athymische naakte muizen ons toelaten humane cellijnen te gebruiken. Ze zijn ook het meest geschikte en kleinste diermodel waarbij het gebruik van de kamertjes gebruikt kan worden. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 501

<b>Titel van het project</b>	Studie van de crosstalk tussen PPAR $\alpha$ en ERR $\alpha$	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PPAR $\alpha$ , ERR $\alpha$ , metabolisme, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het tweeledige doel van dit project is de 'in vivo' detectie, in de breedste zin, van een weinig bestudeerde link tussen twee nucleaire receptoren, alsook om te bestuderen op welke manier een muismodel onderhevig aan infectie of inflammatie mogelijks voordelen kan ondervinden van een simultane modulatie van deze beide nucleaire receptoren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De studie beoogt toe te werken naar een oplossing voor een klinisch belangrijke problematiek, namelijk dat van chronisch inflammatoire ziekten, oa. arthritis en oa. het metabool syndroom. Momenteel is de behandeling van patiënten met PPAR agonisten controversieel en houdt zelfs een cardiovasculair risico in (lipotoxiciteit) ondanks een aantoonbare vermindering op vlak van inflammatoire markers. Begrijpen wat de rol is van de crosstalk tussen de twee receptoren en of een modulatie hiervan vertaald kan worden naar een veiliger profiel voor de behandeling van inflammatoire ziekten is het ultieme doel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	460 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?	Het dier zal matig ongerief ondervinden tijdens gavages of intraperitoneale injecties, meer bepaald lichte stress (P1). Herhaaldelijke behandelingen en de finale bloedafname later tijdens het experiment zorgen op dat moment wel voor stress van iets langere duur (P1). Ook koude-exposure (4°C) kan gezien worden als een stressor, evenwel niet pijnlijk, en door de korte tijdsduur (3h) wordt het ongerief aanzienlijk beperkt. De dieren worden geëuthaniseerd door middel van cervicale dislocatie.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de complexiteit en wisselwerking tussen de verschillende processen in een levend organisme, waarvan een ontregeling bijdraagt tot de ontwikkeling van chronisch inflammatoire aandoeningen, is het van cruciaal belang om deze studie niet in vitro, maar in het in vivo muismodel uit te voeren. Bovendien werd de link tussen de twee nucleaire receptoren tot nu toe enkel tussen overgeëxprimeerde eiwitten in vitro gedetecteerd en moet deze nog onder fysiologische omstandigheden bevestigd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van gepubliceerde data in analoge in vivo studies nemen we het minimum aantal dieren die nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het meest gebruikte model in nucleaire receptor-studies omwille van zijn kleine taille, zijn snelle voortplanting, maar ook omwille van de vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en de beschikbaarheid van een uniek inflammatoir transgeen model dat toelaat om spontane arthritis na te bootsen. Verder is de muis het laagst geclassificeerd dier met de beste mogelijkheden om anti-inflammatoire responsen op nucleaire receptor modulatoren 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.	De muizen zullen na de gavages of injecties en tijdens koude-exposure nauwlettend worden opgevolgd door een ervaren deelnemer. Opvolging van de algemene toestand van deze dieren gebeurt dagelijks en bij het geringste teken van een effect op de algemene toestand (ademhaling, water- en voedselinname, mobiliteit, de conditie van de vacht en het algemene gedrag t.o.v. andere dieren in de kooi) zal het dier worden onderzocht en behandeld, indien mogelijk (oa. pijnstillende medicatie indien van toepassing).

## 502

<b>Titel van het project</b>	Wisselwerking tussen PPARalpha en GRalpha nucleaire receptoren in primaire hepatocyten	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PPAR $\alpha$ , ERR $\alpha$ , metabolisme, inflammatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 en agonisten voor PPAR nucleaire receptoren zijn allebei gekende klinische "drugtargets". Wij toonden eerder aan de dat combinatie van beide een additief ontstekingsremmend effect oplevert in vitro. Validatie in vivo is een noodzaak. Gezien een verstoorde vetregulatie een van de neveneffecten is van een langdurige therapie op basis van glucocorticoïden willen we bovendien ook achterhalen wat het gevolg is van deze combinatie in vivo op het vetmetabolisme, inz. geassocieerd met 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)</p>	<p>De studie beoogt toe te werken naar een oplossing voor een klinisch belangrijke problematiek, namelijk dat van glucocorticoïde-geassocieerde neveneffecten. Glucocorticoïden zijn nl. onmisbaar bij de behandeling van chronisch inflammatoire ziekten. Wij hebben reeds preliminaire evidentie dat de combinatie van PPAR agonisten en glucocorticoïden een therapeutisch voordeel zou kunnen bieden voor de vele patiënten die afhankelijk zijn van steroïden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>402 muizen van 2 verschillende genotypes</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 dier zal matig ongerief ondervinden tijdens gavages of intraperitoneale injecties, meer bepaald lichte stress (P1). Herhaaldelijke behandelingen en de finale bloedafname later tijdens het experiment zorgen op dat moment wel voor stress van iets langere duur (P1). De dieren worden geëuthaniseerd door middel van cervicale dislocatie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de complexiteit en wisselwerking tussen de verschillende processen in een levend organisme, waarvan een ontregeling bijdraagt tot de ontwikkeling van chronisch inflammatoire aandoeningen, is het van cruciaal belang om deze studie niet in vitro, maar in het in vivo muismodel uit te voeren. Het is cruciaal voor een vervolgotraject in patiënten dat de wisselwerking die we reeds uitvoerig in vitro gekarakteriseerd hebben, ook onder fysiologische omstandigheden bevestigd 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op basis van gepubliceerde data in analoge in vivo studies nemen we het minimum aantal dieren die nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muis is het meest gebruikte model in nucleaire receptor-studies omwille van zijn kleine taille, zijn snelle voortplanting, maar ook omwille van de vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en de beschikbaarheid van een uniek inflammatoir transgeen model dat toelaat om spontane artritis na te bootsen. Verder is de muis het laagst geclassificeerd dier met de beste mogelijkheden om anti-inflammatoire responsen op nucleaire receptor modulators, alsook neveneffecten, te bestuderen.</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</p>	

minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen na de gavages of injecties nauwlettend worden opgevolgd door een ervaren deelnemer. Opvolging van de algemene toestand van deze dieren gebeurt dagelijks en bij het geringste teken van een effect op de algemene toestand (ademhaling, water- en voedselinname, mobiliteit, de conditie van de vacht en het algemene gedrag t.o.v. andere dieren in de kooi) zal het dier worden onderzocht en behandeld, indien mogelijk (oa. pijnstillende medicatie indien van toepassing).

## 503

<b>Titel van het project</b>	Detectie van hersensignalen via metingen in bloedvaten	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenen, signalen, bloedvaten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen nagaan of het mogelijk is om via de bloedvaten in de hersenen, signalen van de hersenen op te meten. Normaal gezien kunnen deze signalen enkel met hoge kwaliteit opgemeten worden door elektroden via een hersenoperatie binnenin de hersenen te plaatsen. Dit houdt uiteraard risico's in, in het bijzonder om permanente schade in de hersenen te 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)</p>	<p>De methoden die in dit project zullen getest worden, zullen ook toepasbaar zijn in mensen. Ze moeten het mogelijk maken om, zonder hersenoperatie, hersensignalen op te meten. Dit kan er dan voor zorgen dat zowel algemeen (fundamenteel) hersenonderzoek als onderzoeken bij zieke patiënten kunnen gebeuren zonder een hersenoperatie. Hierdoor worden de risico's van een hersenoperatie vermeden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten, ongeveer 90.</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 ondervinden slechts minimale negatieve effecten gedurende korte tijd, welke zoveel mogelijk beperkt worden door het gebruik van pijnstilling. Eens deze korte periode voorbij is ondervinden de dieren geen negatief effect meer. Op het einde van de proef worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Enkel in een diersmodel kan geverifieerd worden dat het mogelijk is om hersensignalen van hoge kwaliteit op te meten via de bloedvaten. Er bestaan geen goede kunstmatige modellen voor hersensignalen. Bovendien kan ook enkel in een diersmodel getest worden of de vooropgestelde methode geen onaanvaardbare risico's op bijwerkingen heeft.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De voorlopige resultaten van de proef worden continu opgevolgd. Indien op een bepaald moment duidelijk is dat er voldoende bewijs is dat de vooropgestelde methoden goede resultaten leveren, of anderszijds onaanvaardbare complicaties geven, zal de proef gestopt worden. Op die manier wordt gegarandeerd dat enkel het minimum aantal proefdieren zal gebruikt worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er is veel ervaring met ratten als diersmodel binnen hersenonderzoek. Er is zeer veel kennis van de opbouw van de</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verijnd 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>hersenen bij de rat, en de analogieën met de opbouw van menselijke hersenen. Bovendien zijn er verschillende goed gevalideerde rat modellen van hersenziekten. Pijn en ander ongemak wordt geminimaliseerd door toediening van pijnstilling en antibiotica wanneer noodzakelijk.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 504

<b>Titel van het project</b>	Het neuroblastoma 17q enigma: gebruik van zebavis modelering om de coöperatieve rol van 17q genen in MYCN gedreven tumor formatie te bestuderen	
<b>Looptijd van het project</b>	/	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, neuroblastoom, 17q,	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Neuroblastoom (NB) is een pediatrische tumor die zich ontwikkelt in het sympathetisch zenuwstelsel uit neurale lijstcellen. Deze maligniteit wordt gekenmerkt door genetische en klinische heterogeniteit. Winst van 17q, voor het eerst beschreven door onze onderzoeksgroep, wordt geobserveerd in 80% van de patiënten en is gecorreleerd met een slechte overleving. Echter, tot op heden is het nog altijd niet duidelijk welke genen op 17q verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van neuroblastoom. Door middel van genexpressieprofielingen waarbij de profielen van normaal ontwikkelende ganglia werden vergeleken met hyperplastische ganglia werd een lijst opgesteld van mogelijke 17q genen die betrokken zijn in neuroblastoom ontwikkeling. Uit deze dataset werd BIRC5, een gekend oncogen in vele kankers, geëxtraheerd als topkandidaat. Naast BIRC5 werden nog vele andere genen betrokken in replicatieve stress zoals TOP2A, BRIP1... geïdentificeerd.</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>In 2012 werd door de onderzoeksgroep van A. Thomas Look beschreven dat zebrafissen neuroblastoom kunnen ontwikkelen wanneer MYCN (een gekend oncogen in neuroblastoom) tot overexpressie wordt gebracht. Bovendien toonden ze ook aan dat wanneer ze nog een ander gen tot overexpressie brachten, nl ALK, een versnelling van het fenotype werd waargenomen. In dit project willen wij gebruik maken van dit model om na te gaan welke genen op 17q verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van neuroblastoom. Wanneer een gen tot overexpressie wordt gebracht dat verantwoordelijk is voor de vorming van neuroblastoom zal een acceleratie van het fenotype worden waargenomen, bij onrelevante genen zal dit niet gebeuren. Door het gebruik van zebrafis als modelsysteem pogen we een globaal en biologisch genuanceerd beeld te krijgen van de in vivo rol van deze genen in NB oncogenese, met het oog op de ontwikkeling van nieuwe moleculaire therapieën in deze belangrijke pediatrische kankerentiteit.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>1800 zebrafissen van de AB-WT lijn</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten dat de zebrafissen gedurende een korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden. De embryo's van de zebrafissen worden geïnjecteerd met constructen en vervolgens wordt tumorvorming verwacht. De zebrafissen zullen dagelijks gemonitord worden en zullen geëuthaniseerd worden bij aanwezigheid van afwijkend gedrag, wat wijst op pijn. Daarnaast zullen de zebrafissen geëuthaniseerd worden op het moment dat door metastase ook andere weefsels en organen aangetast zijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600</b></p>	<p>Winst van 17q in neuroblastoma werd voor het eerst beschreven in</p>



<b>karakters)</b>	1995, ondanks heel veel verschillende pogingen is het tot op heden nog steeds niet duidelijk welke genen op 17q verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van neuroblastoma. In dit project is door middel van verschillende data analyses een lijst opgesteld met mogelijke oncogenen waarvan wij sterke evidentie hebben dat ze betrokken zijn in neuroblastoma ontwikkeling. Door middel van onze proeven in zebavis zal voor het eerst duidelijkheid worden geschept in dit 17q enigma.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben verschillende papers waarin zebavissen als modelsystemen gebruikt werden, geraadpleegd. Daaruit bleek dat voor de experimenten die in ons labo zullen uitgevoerd worden, maximaal 450 adulte vissen per jaar een correcte schatting zal zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen zebavissen, omdat dit een modelsysteem is met heel veel voordelen, daarnaast is het ook een lagere diersoort dan muis. Ze vertoont meer verwantschap met de mens dan met invertebraten en daarnaast zijn veel cellulaire processen en ontwikkelingsprogramma's sterk geconserveerd gebleven. Er werd reeds in literatuur aangetoond dat voor de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel en voor de ontwikkeling van neuroblastoom de zebavis een uitstekend modelsysteem is. De zebavissen worden verdoofd tijdens de experimentele handelingen en worden regelmatig gemonitord. Indien uit hun gedrag blijkt dat de zebavissen pijn lijden, zullen ze geëuthaniseerd 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

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de cellulaire regulatiemechanismen van een eiwit in een inflammatoir ziektemodel.
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	inflammatie

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project wordt een bepaald eiwit onderzocht dat een belangrijk is in pro-inflammatoire pathways. De bedoeling van dit project is het verder ontrafelen van de pathways in dewelke het eiwit al dan niet een rol speelt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is van belang in het vinden van nieuwe therapeutische doelwitten voor de strijd tegen inflammatoire aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	390 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 van hun lijden verlost, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Inflammatie is een complex systemisch gegeven, waarbij meer dan 1 soort cel een rol speelt. Daarenboven zijn nog deels onbekende omgevings en genetische factoren van belang. Daardoor is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop te bestuderen zoals het in de mens verloopt.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt		

worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien niet alle dieren ziek worden, wordt het minimum aantal dieren gebruikt om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte diersoort wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek. De gebruikte diersmodellen beschrijven het best de beoogde inflammatoire aandoeningen zodat we deze kunnen gebruiken in ons onderzoek naar nieuwe therapeutische doelwitten. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks geëvalueerd, waarbij aandacht wordt besteed aan voedsel- en waterinname, uitzicht van de vacht en ademhaling. Om de dierproef te starten, wordt er in het begin verdoving gebruikt.
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.	

## 506

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van weefselsamenstellingen mbv medische beeldvorming voor radiotherapie	
<b>Looptijd van het project</b>	max 4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CT radiotherapieplanning weefselsamenstelling	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen onderzoeken of (en in hoeverre) resultaten van proefdieronderzoek (bij muizen) in het kader van radiotherapie als kankerbehandeling kunnen overgezet worden naar de mens. Dit doen we door een specifieke samenstelling van verschillende weefsels van muizen te bepalen met medische beeldvorming, meer bepaald computertomografie (CT,) en te vergelijken met de gegevens die van mensen al bestaan. De enige handeling die de dieren ondergaan is 2 keer een sessie met beeldvorming waarvoor elk dier in totaal 2 keer een uur verdoofd wordt met gas. Tot nu toe nam men aan dat de waarden bij proefdieren identiek zijn als bij mensen, maar dit werd nooit 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)	We zullen met een gerust hart bevindingen van het proefdieronderzoek kunnen overzetten naar de mens, omdat we zullen weten of en in hoeverre waarden in muizen gelijk zijn of verschillen aan waarden in de mens. Tot nu toe ging men er van uit dat de waarden in mens en muis gelijk zijn, maar daardoor kan je grote over- of onderschattingen maken, die de resultaten eigenlijk minder betrouwbaar maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 muizen (25 mannetjes en 25 vrouwtjes)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Licht ongemak: de 2 beeldvormingssessies zullen elk maximum 1 uur duren; gedurende die tijd zijn de dieren onder volledige verdoving, dus de enige stress die ze zullen ervaren is hen uit hun kooi halen en het starten van de gasanesthesie. Er zijn geen injecties of toediening van een medicijn nodig. De dieren lopen een geringe stralingsdosis op van de 2 beeldvormingssessies met CT. De dieren worden ter beschikking gesteld voor hergebruik.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Radiotherapieplanning op basis van CT wordt dagelijks uitgevoerd bij kankerpatiënten. Het is noodzakelijk om het dier waarop dit soort onderzoek naar/met radiotherapie al gebeurt, ook voor dit onderzoek te gebruiken.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	1) We kennen de spreiding op de data niet; als de gegevens die bekomen worden uit de beelden, minder spreiding vertonen dan	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	verwacht, zullen minder dieren aangekocht worden. 2) Aangezien de dieren maar 2 keer beeldvorming ondergaan (onder volledige verdoving) en verder geen enkele andere handeling, zullen de dieren ter beschikking gesteld worden van andere onderzoekers.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor deze studie is het niet nodig ratten te gebruiken; ondanks het kleiner lichaamsvolume zijn muizen voldoende nauwkeurig in beeld te brengen. De toestellen zijn speciaal ontworpen voor kleine proefdieren. Dieren zullen geen ongemak vna de beeldvorming ondervinden (CT is pijnloos) en sowieso zijn de dieren tijdens hun beeldvormngssessies onder volledige 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.	

## 507

<b>Titel van het project</b>	Studie van humane virussen in gemodificeerde muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Tijdens dit project wensen we te evalueren of we bepaalde pathogenen, die in principe enkel de mens kunnen infecteren, in muizen kunnen bestuderen. Daarom zullen we modificaties aanbrengen aan deze muizen om ze aldus ontvankelijk te maken voor een infectie door deze pathogenen. In een tweede fase zullen we onderzoeken of bepaalde (humaan-specifieke) virussen die mogelijks in bloedproducten aanwezig zijn een potentieel risico vormen voor de mens.</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>Ons gemodificeerd muismodel zal een alternatief zijn voor studies met primaten zoals chimpansees en macaquen. Ons onderzoek zal ons leren of de aanwezigheid van bepaalde pathogenen in bloedproducten van bloeddonaties een risico vormen voor de persoon die op een later tijdstip dit product krijgt toegediend.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ongeveer 2800 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>de muizen zullen slechts een minimaal ongemak ondervinden. Alle manipulaties die mogelijks pijnlijk zijn zullen onder verdoving gebeuren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een alternatieve methode is niet beschikbaar</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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal steeds getracht worden om het aantal dieren te beperken. Sommige deelexperimenten zullen niet worden uitgevoerd indien</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	vorige deelexperimenten niet succesvol waren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Onze muizen zijn het enige alternatief voor "hogere" diersoorten zoals de chimpansee, macaquen en 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.	

## 508

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van de endoplasmatisch reticulum stress (ER stress) in de neuronale celdood in een ratmodel voor hepatische encefalopathie.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hepatische encefalopathie; ER stress	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In deze studie willen we nagaan of de modulatie van ER stress de ontwikkeling en gevolgen van hepatische encefalopathie (HE) kan beïnvloeden. Alsook het ontrafelen van het onderliggend mechanisme van de neuronale celdood bij HE.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontrafelen van het onderliggend mechanisme van de neuronale celdood bij HE en evaluatie van het preventief en therapeutisch potentieel van de cytoprotector en chemisch chaperone TUDCA op het verloop en de ernst van HE. Dit zou in de toekomst eventueel geëxtrapoleerd kunnen worden naar de humane setting.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	144 mannelijke Wistar ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De operatieve inductie van levercirrose en/of portale hypertensie zorgt voor een geleidelijke aftakeling en verzwakking van het dier, waardoor het dier een gemiddelde graad van pijn of stress van blijvende duur zal ondervinden. Het welzijn van de dieren zal dagelijks geëvalueerd worden volgens vooraf opgestelde criteria, dieren die te veel pijn of stress ondervinden zullen worden geëuthanaseerd. Aan het eind van de proef zullen alle dieren geëuthanaseerd worden voor staalname.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Een lagere diersoort kan niet gebruikt worden voor deze experimenten gezien de extrapolatie naar de mens onmogelijk wordt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voorgaande ervaring met dit gehumaniseerd model heeft aangetoond dat een aantal van 15 ratten per groep noodzakelijk is om statistische significantie te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Deze dieren zullen binnen een aanvaardbaar tijdsinterval vergelijkbare symptomen en complicaties als HE bij de mens ontwikkelen. Het gebruik van de rat als proefdier voor onder andere leverziektes staat reeds beschreven in de literatuur. Aangepaste verzorging, pijnstilling, post-operationele zorgen en huisvesting worden toegepast om ongemak te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd.
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.	

## 509

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de interactie van regulatoire T cellen in chronische gewrichtsonsteking	
<b>Looptijd van het project</b>	4jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autoimmunitet, Tcellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Regulatoire immuun cellen spelen een uiterst belangrijke rol in de preventie van inflammatoire aandoeningen. In dit project willen we de interactie van twee gespecialiseerde subgroepen van immuunmodulerende cellen 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>	<p>Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de rol van regulatoire immuun cellen in het ontstaan of de progressie van ontstekingsprocessen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ongeveer 900 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Een deel van de muizen zullen een ontsteking krijgen ter hoogte van de lever. Deze muizen worden binnen 24uur van hun lijden verlost, Een ander deel zal een spontane vorm van gewrichtsontsteking ontwikkelen. De muizen kunnen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyses.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Inflammatoire aandoeningen zijn complexe ziekten waarbij verschillende cellen van het afweersysteem betrokken zijn. Gezien de complexiteit van het afweersysteem en het effect van omgevings- en genetische factoren is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop van de ontsteking te bestuderen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt het minimum aantal dieren gebruikt per experiment om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De gebruikte diersoort (muis) wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek.</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>	

## 510

---

<b>Titel van het project</b>	Rederivatie van genetisch gewijzigde muislijnen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziektekiemen, muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Om uniformere onderzoeksresultaten te bekomen uit proefdierexperimenten worden de experimenten vaak in zo gecontroleerd mogelijke omstandigheden uitgevoerd. Daarom zijn er strikte regels omtrent de gezondheidsstatus van dieren die gebruikt worden in experimenten (afwezigheid specifieke ziektekiemen). Omdat muisstammen die aangekocht worden of geïmporteerd worden uit andere faciliteiten niet steeds voldoen aan deze regels kan het nodig zijn om een stam vrij te maken van ziektekiemen. Dit kan gebeuren door embryo's te isoleren uit een dier dat de ziektekiemen draagt en deze te implanteren in een kiemvrij draagmoedertje. InfraMouse biedt deze technisch veeleisende service aan aan onderzoekers.</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>Door een muizenstam vrij te maken van ziektekiemen (= rederivatie) kunnen ze toegelaten worden in een faciliteit met strengere gezondheidsnormen en zo beschermd blijven tegen andere ziektekiemen. Dit voorkomt ziekteontwikkeling bij de proefdieren, en zorgt voor uniformere onderzoeksresultaten met deze proefdieren. Dit resulteert in gebruik van minder grote groepen van dieren en minder vaak herhaling van experimenten om er relevante conclusies te kunnen uit trekken. Zo kunnen er sneller resultaten geëxtrapoleerd worden naar de mens en kunnen er mogelijks minder proefdieren gebruikt worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis, 150-tal 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>Om embryo's te verzamelen dienen drachtige dieren opgeofferd te worden. De euthanasie gebeurt snel en door goed opgeleide personen waardoor het lijden van de dieren tot het minimum wordt beperkt. De implantatie van embryo's in de baarmoeder is een standaardprocedure (ook in fertiliteitsklinieken) die uitgevoerd wordt door experts en met voldoende zorg zodat het lijden van deze vrouwtjes beperkt blijft.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het ziektekiem-vrij maken van muizen kan enkel gebeuren door muizen te gebruiken in een rederivatie procedure. Er bestaat hier (nog) geen dierloze methode voor.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Onze proeven zijn dermate geoptimaliseerd dat we met zo min mogelijk dieren efficiënt en met een reële grote kans succesvolle</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	rederivatie kunnen aanbieden aan de onderzoeker.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de meest gebruikte proefdieren in het biomedisch onderzoek. Door stammen kiemvrij te maken kunnen we zo bijdragen aan het bekomen van betrouwbaardere resultaten, en mogelijks aan een vermindering van het aantal te gebruiken proefdieren. Bij het implanteren van embryo's in de baarmoeder van een draagmoeder wordt anesthesie en pijnmedicatie toegediend. De muizen worden warm gehouden totdat ze ontwaken en worden dan verder opgevolgd om eventueel ongemak te detecteren. Dieren die tekenen van een verslechterende gezondheid of ongemak vertonen, zullen humaan worden ge-euthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 511

---

<b>Titel van het project</b>	Invriezen van genetisch gewijzigde muislijnen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cryopreservatie, 3R, service	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en 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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Genetisch gewijzigde muismodellen zijn essentieel in het biomedisch onderzoek om ziektes bij de mens beter te begrijpen en eventueel therapiën te ontwikkelen. Wanneer bepaalde unieke modellen (tijdelijk) niet meer nodig zijn, dan worden ze vaak onnodig in kweek gehouden. Het invriezen van sperma of embryo's van deze stammen (cryopreservatie) biedt hiervoor een oplossing. De kolonie kweek kan stopgezet worden en de stam kan ten allen tijde terug opgestart worden (revitalisatie) voor verder onderzoek. InfraMouse biedt deze technisch veeleisende service aan aan onderzoekers.</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>Door muis stammen in te vriezen wordt een stock aangelegd (archivering) waardoor de kweek van vaak unieke stammen die niet meer actief gebruikt worden in onderzoek (al dan niet tijdelijk) kan stopgezet worden. Dit vermijdt onnodige kweek van dieren. Verder vormen de ingevroren muisstammen een veilige back-up voor bv uitbraak van infectie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 5000.</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 technieken gebruikt in dit project zijn grotendeels gelijkaardig aan deze gebruikt in een fertiliteitskliniek. Om muissperma of embryo's te bekomen worden de dieren echter wel opgeofferd. De euthanasie gebeurt snel en door goed opgeleide personen waardoor het lijden van de dieren tot het minimum wordt beperkt. Alvorens de onderzoeker het advies krijgt een muiskolonie stop te zetten, dient een kwaliteitscontrole te gebeuren door het ingevroren sperma te ontdoeien en via IVF verkregen embryo's bij vrouwtjes in te planten in de baarmoeder (operatie) om na te gaan of ze kunnen uitgroeien tot een gezonde muis met het correcte genetische materiaal. Deze operatie gebeurt wederom door experts en met voldoende zorg zodat het lijden van deze vrouwtjes beperkt blijft.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het doel van dit project is precies om het aantal dieren die onnodig in kweek zijn drastisch te verminderen door de stammen die niet meer actief gebruikt worden in te vriezen. De eerste keuze is steeds het invriezen van sperma omdat dit minder dieren vergt dan het invriezen van embryo's. Er wordt slechts overgegaan tot embryo cryopreservatie van een stam bij onsuccesvolle cryopreservatie van sperma, of wanneer een zeer specifieke genetische achtergrond moet behouden blijven. Deze activiteit dient te vertrekken 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>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Onze proeven zijn dermate geoptimaliseerd dat we met zo min mogelijk dieren toch efficiënt en met een reële grote kans succesvolle archivering kunnen aanbieden aan de onderzoeker.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de meest gebruikte proefdieren in het biomedisch onderzoek. Met dit project willen we een verschil maken in het totale aantal muizen die elk jaar onnodig worden gekweekt. Bij het implanteren van embryo's in de baarmoeder van een draagmoeder wordt anesthesie en pijnmedicatie toegediend. De muizen worden warm gehouden totdat ze ontwaken en worden dan verder opgevolgd om eventueel ongemak te detecteren. Dieren die tekenen van een verslechterende gezondheid of ongemak vertonen, zullen humaan worden ge-euthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Practicum (handelen kleine dieren) bij cursus Proefdierkunde	
<b>Looptijd van het project</b>	2015-2020	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	opleiding, handelen, kleine dieren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Iedereen die met proefdieren wil werken, is bij wet verplicht om hier een cursus voor te volgen. Hiervoor moet ook een stukje praktijk gevolgd worden. Het doel van dit project is de studenten te laten kennismaken met de meest gebruikte proefdieren en hen aan te leren hoe de dieren op een correcte manier worden vastgehouden en gefixeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer men een dier correct vast houdt, ondervindt het zo veel minder pijn en stress dan wanneer het op een incorrecte manier wordt gehanteerd. Het is belangrijk dat studenten en onderzoekers dit goed onder de knie hebben om veilig en correct met de dieren te kunnen werken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (200), rat (966), hamster (96), cavia (96) en konijn (24)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De effecten op de dieren zijn gering. Zij ondervinden wellicht wel wat stress omdat ze gehandeld worden door onervaren mensen. De dieren worden zolang mogelijk in verschillende practicumsessies gebruikt, tot ze te oud zijn. Er zijn voldoende dieren om tussen verschillende sessies in de dieren te wisselen, zodat ze niet teveel gestresst geraken door het hanteren.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er worden vooraf foto's en filmpjes getoond over het manipuleren van de dieren. Maar dit kan nooit het echt hanteren, vasthouden en observeren van de dieren vervangen. Het is belangrijk dat men dit ook op levende dieren correct leert.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden in verschillende practicumsessies gebruikt (± 30 sessie per jaar). Ze worden pas uit dit project gehaald indien ze	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gewond zijn of te oud geworden zijn om nog gehanteerd te worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren werden gekozen omdat zij de meest gebruikte diersoorten zijn in het wetenschappelijk onderzoek. Tijdens de practicumssessie wordt het manipuleren van elke diersoort eerst uitgelegd en getoond. Daarna handelen de studenten de dieren zelf, maar dit gebeurt onder toezicht van ervaren instructeurs die kunnen ingrijpen indien een dier toch verkeerd vastgehouden 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.	

## 513

---

<b>Titel van het project</b>	In-vivo muis brain imaging en elektrofysiologie voor systeem neurowetenschappen	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	amygdala, geheugen, ratten, norepinefrine	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 uitgegroeid tot een belangrijk modelsysteem voor het bestuderen van visuele verwerking. De kleine hersenen maakt het mogelijk te controleren en/of controle van de activiteit van meerdere componenten van het circuit in een keer. Tal van transgene lijnen staan virale vector levering van fluorescerende probes en-licht gated kanalen om gerichte neurale populaties. We zullen elektrofysiologische opnames en twee-foton calcium beeldvorming uit te voeren in verdoofde en wakkere-head vaste dieren die vrij rondlopen op een bal. Deze experimenten geven ons een ongekende blik in hoe netwerken verwerken visuele informatie in de hersenen tijdens gedrag.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten geven ons inzicht in hoe netwerken visuele informatie verwerken in de hersenen tijdens gedrag.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1500 muis 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 kunnen tot een paar dagen na de operatie pijn hebben (maar krijgen pijnstillers). Na het uitvoeren van de test worden de dieren ge euthanaseerd. De hersenen worden verder onderzocht.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen in vitro alternatieven voor zintuiglijke verwerking in zoogdieren te bestuderen tijdens gedrag als in vitro voorbereidingen vernietigen de natuur voorkomende netwerken tussen neuronen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Ongeveer 10 transgene lijnen. Injecties en fysiologische experimenten zullen dagelijks worden uitgevoerd door 1-5

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	onderzoekers. Op een bepaalde dag zullen er 20-30 geopereerde dieren in opleiding of which ongeveer 5-10 zal zijn geïnjecteerd usefull.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Alle chirurgische ingrepen zullen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of stress en worden indien nodig tot 3 dagen na de ingreep behandeld met pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Sentinel dieren voor FELASA gezondheidsscreeningen	
<b>Looptijd van het project</b>	2015-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gezondheidstest, sentinel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 noodzakelijk dat de gezondheid van de proefdieren kort opgevolgd wordt, zowel in het belang van het welzijn van de dieren als in het belang van het onderzoek. Hiervoor worden verklikkerdieren gebruikt die de vuile bedding van de andere kleine proefdieren (muis, rat) krijgen en zo eventuele ziektekiemen kunnen oplopen. Op deze manier wordt de gezondheid van een gans rek of lokaal 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)	Wanneer de gezondheid van de dieren kort opgevolgd wordt, kan snel ingegrepen worden bij een eventuele besmetting en kan vermeden worden dat meer dieren ziek worden. Als de infectie snel gevonden en ingedijkt wordt, wordt bovendien de impact op het onderzoek beperkt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (1000), rat (100)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Als sentineldier wordt gekozen voor een stam die wel in staat is om antistoffen te produceren tegen ziektekiemen, maar die ook tegelijkertijd robuust is, dwz die niet snel echt ziek wordt door een besmetting. Het effect op de dieren zal dus gering zijn. De dieren worden naar een erkend laboratorium gestuurd en worden daar opgeofferd nadat er bloed en stalen genomen werden voor het testen van virussen, bacteriën en parasieten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om een volledig beeld te krijgen van de gezondheid van een dier, zijn er nog steeds levende dieren nodig. Er wordt wel zoveel mogelijk met bloedstalen en ander biologisch materiaal zoals uitwerpselen gewerkt, maar daar kunnen voorlopig nog niet alle ziektekiemen mee aangetoond worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Elk dierlokaal wordt om de 3 maanden getest. Waar mogelijk worden afwisselend de ene keer de even genummerde rekken en de andere keer de oneven genummerde rekken meegetest om het aantal dieren zo laag mogelijk te houden. Daarnaast wordt er steeds - samen met het screeningslaboratorium - gezocht naar diersparende screeningsmethoden die een even goed resultaat geven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gebruik gemaakt van robuuste stammen die wel zeer geschikt zijn om ziektekiemen in op te sporen, maar die toch niet snel echt ziek worden als ze besmet zijn. De dieren worden binnen het Proefdierencentrum steeds op een correcte manier gehuisvest (correcte temperatuur, relatieve vochtigheid, kooiverrijking, voeder aangepast aan de diersoort) tot ze getransporteerd worden naar het screeningslaboratorium. In het labo worden ze op een snelle en pijnloze manier geëuthanaseerd, waarna er autopsie op gebeurt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Rol van borsttumor celmetabolisme voor de initiële stadia van botmetastasen	
<b>Looptijd van het project</b>	januari 2015 - december 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	botmetastasen, metabolisme, dormancy	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700	Botmetastasen vormen een ernstige complicatie bij patiënten met borsttumor, en kunnen aanleiding geven tot ernstige symptomen. De huidige therapieën behandelen vooral de symptomen, maar zijn niet curatief. Een preventieve/curatieve therapie veronderstelt dat men kan interfereren in de initiële fasen van botmetastase. Tijdens deze fase blijven de tumorcellen frequent al 'slapend' in het bot en het is slechts na enige tijd dat ze beginnen te prolifereren en het bot te koloniseren. In dit project willen we nagaan of metabole aanpassingen	

<p>karacters)</p>	<p>in de uitgezaaide tumorcellen belangrijk zijn in de initiële fasen van botmetastasen en dus mogelijks een therapeutisch doelwit vormen.</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 karacters)</p>	<p>In dit onderzoek zal er eerst een uitgebreide in vitro screening gebeuren naar belangrijke metabole processen in verschillende borsttumor cellijnen. Aandacht zal vooral gaan naar processen die belangrijk zijn voor de initiële fase van botmetastasering zoals overleving, migratie en proliferatie van tumorcellen. In een tweede fase zal het belang van de meest beloftevolle metabole targets voor botmetastasering ook in vivo in muizen getest worden. Dit onderzoek zal bijdragen tot een beter inzicht in de onderliggende mechanismen en initiële stadia van botmetastasen, en is essentieel om tot nieuwe therapeutische doelwitten te komen.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, maximaal 600.</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 tumorcellen worden intracardiaal ingespoten bij verdoofde muizen en de muizen worden dan opgevolgd gedurende enkele dagen tot maximaal enkele weken. We verwachten dat de injectie matige stress met zich meebrengt, en dat de ontwikkeling van de botmetastasen matige tot ernstige stress meebrengt. Op het einde van de proef worden de dieren opgeofferd.</p>			
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karacters)</b></p>	<p>Er bestaan geen in vitro alternatieven gezien de interacties tussen tumorcellen en de verschillende cellen in de botomgeving onvoldoende gekend is en dus in vitro niet na te bootsen is. Aan dit in vivo onderzoek is een zeer uitgebreide in vitro screening voorafgegaan waarbij verschillende aspecten afzonderlijk onderzocht worden, maar de uiteindelijke validatie kan enkel in vivo 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</b></p>	<p>Aan dit in vivo onderzoek is een zeer uitgebreide in vitro screening voorafgegaan waarbij verschillende aspecten van de botomgeving zo goed als mogelijk afzonderlijk onderzocht worden, maar de uiteindelijke validatie dient in vivo te gebeuren.</p>			
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>				
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</b></p>	<p>De fysiologie van de muis is sterk gelijkend op deze van de mens, waardoor inzicht in de in vivo processen van botmetastasen</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>gemakkelijk vertaald kunnen worden. Om de relevantie van het onderzoek over botmetastasen te garanderen is het welzijn van de dieren van het hoogste belang, daarom worden alle proeven onder algemene verdoving en met de nodige analgesie uitgevoerd. Daarnaast worden de dieren dagelijks geïnspecteerd en op het einde van de proef op een humane manier opgeofferd.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 516

<b>Titel van het project</b>	Mechanistisch inzicht in botheling door multifoton-intravitale microscopie	
<b>Looptijd van het project</b>	januari 2015 - december 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intravitale microscopie, bot tissue engineering	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Bot tissue engineering is een nieuwe therapie voor botdefecten waarbij stamcellen op een draagstructuur geïmplanteerd worden. Het klinisch succes blijft echter beperkt omdat inzicht in de interacties tussen implantaat en gastheer beperkt is. Onderzoek met conventionele technieken vraagt grote hoeveelheden dieren en inzicht in dynamische processen blijft beperkt. Daarom willen we een beeldvormingstechniek ontwikkelen om verschillende cellulaire processen in de constructen in vivo te analyseren. Deze inzichten zullen ervoor zorgen dat de therapie kan geoptimaliseerd worden voor een betere behandeling van grote botdefecten.	

<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>Onze hypothese is dat de vroege fases na implantatie bepalend zullen zijn voor het succes van een 'tissue engineered' construct: de implantatie gebeurt meestal in een milieu dat ongunstig is voor botvorming. Onderzoek hiernaar met conventionele technieken vereist een groot aantal dieren en inzicht in dynamische processen is zeer beperkt. Door gebruik te maken van nieuwe technieken kunnen we inzicht krijgen in de dynamiek van bloedvatgroei, zuurstof- en nutriëntentoevoer, celdeling en -groei tijdens botheling. Deze inzichten zullen leiden tot optimalisatie van de behandeling van niet-genezende botdefecten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, maximaal 1200.</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 ondergaan een chirurgische ingreep waarbij een implantaat wordt ingebracht. Wanneer zij hiervan zijn hersteld worden ze onder narcose gebracht en wordt het celgedrag in het construct met een microscoop onderzocht. We verwachten dat dit matige tot ernstige stress met zich meebrengt, maar dat de ingreep goed verdragen wordt. Op het einde van de proef worden de dieren opgeofferd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er bestaan geen in vitro alternatieven gezien de fysiologische interacties tussen verschillende cellen in het implantaat en zeker de interacties met het gastheergebonden micromilieu niet in vitro na te bootsen zijn. De vereiste analyses naar de verbanden tussen verschillende fysiologische processen zijn daarom niet haalbaar 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>	
<p><b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door gebruik te maken van nieuwe technieken zijn herhaaldelijke observaties in hetzelfde dier mogelijk. Hierdoor kan inzicht in dynamische processen worden verkregen zonder gebruik te maken van grote groepen dieren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De fysiologie van de muis is sterk gelijkend op deze van de mens, waardoor inzicht in de in vivo processen van botheling makkelijk vertaald kunnen worden. Om de relevantie van de implantaten te garanderen is het welzijn van de dieren van het hoogste belang, daarom worden alle proeven onder algemene verdoving en met de nodige analgesie uitgevoerd. Daarnaast worden de dieren dagelijks geïnspecteerd en op het einde van de proef op een humane manier 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. Verklaar de algemene maatregelen die zullen</p>	



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

## 517

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een ratmodel voor hepatitis E	
<b>Looptijd van het project</b>	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat hepatitis E virus, rat	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hepatitis E virus (HEV) is één van de voornaamste oorzaken van acute hepatitis wereldwijd. Infecties zijn erg gevaarlijk in zwangere vrouwen en kunnen chronisch worden in immuungecomprimeerde patiënten, met een hoge mortaliteit tot gevolg. Chronische infecties worden momenteel behandeld met een lange ribavirinekuur, maar deze behandeling is niet vrij van neveneffecten. Er is weinig geweten over HEV infecties en ook niet over de behandeling met ribavirine. Eén belangrijke verklaring daarvoor is dat de huidige beschikbare diermodellen (apen, varkens) erg duur zijn en niet haalbaar voor de meeste laboratoria. Vandaar dat we in dit onderzoek een ratmodel willen ontwikkelen voor hepatitis E.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 begrip van het onderliggende ziekteproces van hepatitis E, kunnen er betere behandelingen ontwikkeld worden. Met een ratmodel zou het ook mogelijk zijn om zulke behandelingen te testen in ratten vooraleer over te gaan tot klinische studies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een 50-tal athymische 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?	Geen tot gering. In eerdere studies is gebleken dat athymische ratten makkelijk geïnfecteerd kunnen worden met ratHEV en grote hoeveelheden virus produceren, maar weinig of geen pathologie vertonen en dus waarschijnlijk geen last hebben van de infectie. Dieren zullen geëuthaniseerd worden aan het einde van het experiment.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<i>In vitro</i> celculturen zijn beschikbaar voor hepatitis E virus, maar om meer inzicht te krijgen in het verloop van de infectie en om mogelijke behandelingen uitgebreid te kunnen testen, is het noodzakelijk om ook <i>in vivo</i> testen uit te voeren. Voor ratHEV is er geen betrouwbaar cultuursysteem beschikbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Doordat de voortgang van de infectie makkelijk opgevolgd kan worden door virale titers te bepalen in verzamelde feces-stalen, kan het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt worden. Powerberekeningen zullen gebruikt worden om het minimaal nodige aantal dieren te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Uit eerdere studies is gebleken dat athymische naakte ratten zeer susceptibel zijn aan infectie met ratHEV. Daarom is de kans zeer reëel dat dit een bruikbaar model zal zijn voor humaan hepatitis E virus. In eerste instantie zal er regelmatig feces en bloed verzameld worden, dus zonder of met zeer beperkt ongemak. Dieren zullen geanaestheseerd worden voor meer invasieve ingrepen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

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

## 518

<b>Titel van het project</b>	De role van voedingsadditieven in neurodegeneratieve ziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	1/01/2014-1/01/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Voedingsadditieven, neurodegeneratieve ziekten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Chemische stoffen worden toegevoegd aan voedsel als conserveringsmiddelen om de houdbaarheid te verhogen. Studies uitgevoerd in fruitvliegen tonen aan dat deze middelen de functie van het zenuwstelsel kunnen beïnvloeden. Deze invloed, hoe klein ook, kan genoeg zijn om neurodegeneratie te induceren in individuen met een aanleg voor ziekten zoals Alzheimer en Parkinson. Wij willen een testexperiment opzetten om na te gaan of deze resultaten kunnen bevestigd worden in een muismodel door conserveringsmiddelen aan toegelaten concentraties toe te voegen aan het drinkwater. Na bepaalde periodes van toediening zullen de dieren opgeofferd worden om tekenen van neurodegeneratie 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>	<p>Het begrijpen van de onderliggende mechanismen van neurodegeneratie kan ons helpen om nieuwe therapieën te ontwikkelen voor ziekten zoals Alzheimer en Parkinson.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, maximum 32</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 pijn, lijden en letsel is gering. De dieren zullen ofwel water met conserveringsmiddelen ofwel gewoon water worden toegediend gedurende 14 dagen. Tijdens deze periode zullen ze dagelijks worden opgevolgd voor tekenen van stress of ziekte door de opname van het conserveringsmiddel. Indien dit het geval is zullen zij meteen humaan worden geëuthanaseerd en weefsels zullen op die eindpunten geïsoleerd worden voor analyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alternatieve modellen, zoals de fruitvliegen, hebben aangetoond dat bepaalde conserveringsmiddelen een subtiele maar potentieel zeer belangrijke rol kunnen spelen in het onderdrukken van het centraal zenuwstelsel. Met deze experimenten hopen we deze resultaten te kunnen bevestigen in een diersoort die meer gelijkend is aan de mens en waarin we direct de functie van het centraal zenuwstelsel via biochemische, fysiologische en gedragsstudies kunnen analyseren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Preliminare resultaten zijn reeds beschikbaar op basis van onderzoek in fruitvliegen. Hierdoor kunnen we het aantal dieren tot het minimum beperken om toch statistisch relevante data over de verschillende conserveringsmiddelen te bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muis is het diermodel naar keuze om onderzoek te doen naar ziektes van het centraal zenuwstelsel dankzij krachtige</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>biochemische, fysiologische en gedragstesten die beschikbaar zijn. Er zijn ook verschillende genetisch gewijzigde muismodellen beschikbaar voor Alzheimer en Parkinson. Om te verzekeren dat de muizen zo min mogelijk stress vertonen zowel voor als na de experimenten krijgen ze kooiverrijkmateriaal en worden ze dagelijks opgevolgd voor tekenen van stress/ziekte. Indien bepaalde dieren deze tekenen vertonen worden ze humaan geëuthanaseerd, alsook op het einde van het experiment.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 519

---

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van nanobodies om de structuur en functie van gamma-secretase complexen te bestuderen	
<b>Looptijd van het project</b>	2015-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, gamma secretase, nanobodies	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Gamma-secretasen zijn proteasen die voor het eerst geïdentificeerd werden in patiënten met de ziekte van Alzheimer. Ze genereren amyloid beta peptiden, die zich opstapelen in de hersenen van deze patiënten. De afgelopen jaren werden verschillende geneesmiddelen ontwikkeld om gamma-secretasen te inhiberen, maar deze therapeutische aanpak veroorzaakte ernstige neveneffecten omdat deze proteasen ook een belangrijke rol spelen in onmisbare fysiologische functies. Wij zullen Nanobodies genereren (zeer kleine antilichamen, geproduceerd in llama's) die specifieke types van gamma-secretasen zullen herkennen en inhiberen. De Nanobodies zullen een onderscheid maken tussen gamma-secretasen die een belangrijke fysiologische functie in de hersenen hebben en degenen die betrokken zijn in de ziekte en hun pathologische aard inhiberen.</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>We verwachten een grote stap voorwaarts te maken in het begrijpen van hoe deze intrigerende machinerie (protease) werkt. Bovendien zal er ook vooruitgang gemaakt worden in de ontwikkeling van specifieke geneesmiddelen (anti-gamma-secretase nanobodies) met therapeutisch potentieel voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (98 dieren)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De gemiddelde duur van een experiment is één maand. Gedurende deze tijd zullen de dieren matige pijn ondervinden. Belangrijker, de dieren zullen op dagelijkse basis geïnspecteerd worden op tekenen van ongemak. In geval van infectie/inflammatie zal de verantwoordelijke dierenarts worden geconsulteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Op dit moment zijn er geen in vitro alternatieven om neurodegeneratie te bestuderen. Er bestaat geen in vitro systeem dat de morfologische karakteristieken van de hersenen of de gedragsaspecten van diermodellen weergeeft.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Waar mogelijk gebruiken we celculturen voor onze experimenten om het aantal dieren te verminderen. Het aantal dieren is bepaald</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	om een voldoende groot Power Effect te hebben door een zo laag mogelijk aantal dieren als mogelijk te gebruiken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen kunnen de menselijke complexiteit van de ziekte van Alzheimer nabootsen. Wanneer een dier tekens van lijden vertoont, zullen we de dierenarts raadplegen en verdoving toedienen als het noodzakelijk 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.	

## 520

<b>Titel van het project</b>	Mitochondriale homeostase en het belang voor neurodegeneratieve aandoeningen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, PARL, PINK1, PGAM5, mitochondriën	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het eiwit PARL (presenilin-associated rhomboid-like) is een mitochondriaal protease dat een rol speelt in OPA1 processing. Muizen zonder het PARL-gen vertonen een ernstig fenotype gekarakteriseerd door progressieve vermagering met daaropvolgend de dood (na ongeveer 9-12 weken). Pathologische en biochemische onderzoeken tonen een massale celdood in the lymfatisch systeem, maar het blijft onduidelijk in welke mate deze verandering het fenotype verklaart. Recente studies tonen een sterke verhoging van ongesplitste vormen van het kinase PINK1 en van het fosfatase PGAM5 indien PARL afwezig is, wat aantoont dat PARL op beide eiwitten een werking heeft. Onze hypothese is dat PARL, samen met zijn substraten PINK1 en PGAM5, verschillende signalen integreert en zo beslist over het lot van mitochondriën (een belangrijk celorganel voor de energiehuishouding) en de cel in zijn geheel.</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>Wij denken dat deze drie eiwitten samen zeer belangrijk zijn om de mitochondria gezond te houden. In muizen waar we PARL verwijderd hebben, zagen we ernstige degeneratie van de hersenen, parallel aan een sterke verhoging van de twee substraten PGAM5 en PINK1. In onze experimenten gaan we, aan de hand van celculturen en muisexperimenten, nagaan hoe deze drie eiwitten samenwerken en of ze verantwoordelijk zijn voor het ziektebeeld dat we zien in muizen. Mutaties in PINK1 kunnen zeker de ziekte van Parkinson veroorzaken, mutaties in PARL hoogstwaarschijnlijk ook, wat betekent dat ons werk ons niet enkel iets zal leren over het belang van deze eiwitten en hun wisselwerking om de mitochondriën gezond te houden, maar het zal ons ook nieuwe inzichten verschaffen in een belangrijke pathway voor de ziekte van Parkinson.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muis (22 dieren per genotype)</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 worden op het einde van het experiment geeuthanasieerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het doel van dit experiment is om het samenspel van verschillende genen na te gaan, waaronder de invloed van PINK1 en/of PGAM5 op</p>



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de overlevingscurve van muizen zonder het Parl-gen. Dergelijk experiment kan niet in vitro uitgevoerd worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren wordt bepaald aan de hand van de statistische test (2 sided t-test, p value <0.05, CI 90%) die we uitvoeren, opdat we statistische significante resultaten kunnen bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen bieden ons een systeem waarin we de complexiteit van de humane situatie kunnen nabootsen, iets wat we niet kunnen in celculturen. Als een dier tekenen van lijden vertoont, dan zal er in overleg met een dierenarts analgesie worden verstrekt aan het dier, of zal het dier worden geëuthanasieerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van de antivirale werkzaamheid van krachtige remmers van enterovirus replicatie in SCID muizen na intranasale infectie met coxsackievirus B4.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coxsackievirus - intranasaal - krachtige remmer	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft enerzijds tot doel om een robuust in vivo model voor respiratoire enterovirusinfecties te bevestigen en anderzijds om dit model te gebruiken om aan te tonen dat een nieuwe klasse van enterovirus remmers een vergelijkbaar effect heeft in een in vivo situatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De vaststelling van antivirale activiteit in een klinisch relevant proefdiermodel zal evidentie verschaffen voor de verdere preklinische ontwikkeling van deze klasse van virusremmers. Uiteindelijk is het de bedoeling een geneesmiddel te ontwikkelen dat wordt ingezet voor de prophylaxis en behandeling van door rhinovirus geïnduceerde exacerbaties van astma en COPD en voor de behandeling van een veelheid aan enterovirus infecties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	55 SCID muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van' het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de, geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een orale of intranasale toediening. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een systemische virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ... ) worden de dieren geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De antivirale activiteit van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ontwikkelingstraject vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in een klinisch model in dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistisch significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduurtyd bedraagt slechts 8 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.	

## 522

<b>Titel van het project</b>	De rol van vetzuuroxidatie tijdens vasculaire endotheliale rust en angiogenese.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	angiogenese, quiescentie, kanker, metabolisme, vet	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 vorming van bloedvaten (angiogenese) speelt een cruciale rol tijdens tumor groei en metastase. Daarom werden verschillende anti-angiogene middelen ontwikkeld als anti-kanker therapie. Deze huidige geneesmiddelen blokkeren de groeifactoren die bloedvatgroei stimuleren maar het voordeel voor de patient is zeer beperkt (tot onbestaande) door resistentie en toxiciteit. De ontwikkeling van nieuwe anti-angiogene middelen is dus noodzakelijk. Met dit project willen wij nagaan of vetzuurmetabolisme een rol heeft tijdens angiogenese en of blokkade van het vetzuurmetabolisme een nieuwe anti-angiogene therapie zou kunnen 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)?	Met dit project zullen wij nagaan of er een rol is van vetzuurmetabolisme tijdens bloedvatvorming. Ten eerste zal dit fundamenteel inzicht geven in de rol van vetzuren tijdens angiogenese. Ten tweede willen wij nagaan of blokkade van vetzuurmetabolisme therapeutische eigenschappen heeft tov tumorgroei en metastase. Deze kennis kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe anti-angiogene middelen die nodig zijn voor de strijd tegen kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 2945 muizen gebruikt worden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen gebruikt worden voor tumor studies. De verwachte negatieve effecten voor de dieren zijn zeer ernstig. De dieren worden uiteindelijk geëuthaniseerd voordat de tumoren gepreleveerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is noodzakelijk om tumorstudies in muizen te doen mits er geen andere alternatieven zijn. Een tumor bestaat uit zeer veel	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	verschillende celtypes en structuren die interageren met elkaar. Elk van deze celtype en structuren dragen bij aan de tumorgroei en metastase. Het is onmogelijk om deze omgeving na te bootsen in een petridish. Daarom is het noodzakelijk om de muis tumormodellen te gebruiken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal nodige muizen is berekend zodat we voor elke experiment net voldoende muizen hebben om betrouwbare conclusies te trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De tumormodellen die gebruikt worden zijn state of the art en worden veelvuldig gebruikt in de literatuur. Daarom zijn deze het meest geschikt om het effect van vetzuurmetabolisme tijdens bloedvatvorming in de tumor na te gaan. Om het ongemak en de pijn van de dieren te minimaliseren worden deze dagelijks opgevolgd en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig.Het aantal nodige muizen is berekend zodat we voor elke experiment net voldoende muizen hebben om betrouwbare conclusies te trekken.Tevens worden de toepassing van de humane eindpuntenstrict nageleefd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Bepaling van de antivirale werkzaamheid van krachtige remmers van enterovirus replicatie in muizen.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coxsackievirus - antivirale activiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft tot doel het ziekteverloop te bepalen tijdens een alternerende optimale/suboptimale behandeling met een krachtige remmer van enterovirus replicatie waarvan al in celcultuur en <i>in vivo</i> werd bewezen dat ze de vermeningvuldiging van infecties met coxsackievirus remmen. Een slechte therapietrouw van patiënten komt helaas vaak voor waardoor het onderzoeken van de activiteit van een fluctuerende concentratie compound zeer klinisch relevant 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)	Een suboptimale dosis of dosering van een antiviraal molecule is klinisch relevant omdat een gebrek aan therapietrouw vaak voorkomt in de praktijk. Dit onderzoek zal een idee kunnen geven van de invloed van een variërende concentratie compound op de replicatie en genetische diversiteit van het virus en bijgevolg op het ziekteverloop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 SCID muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een injectie van een klein volume vloeistof (200 µL). Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een systemische virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ...) worden de dieren geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De antivirale activiteit van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het ontwikkelingstraject vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in een klinisch model in dieren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistisch significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduur wordt zo kort als mogelijk 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.	

## 524

---

<b>Titel van het project</b>	Is de transmissie van coxsackievirus 84 tussen SCID muizen, als model voor de studie van enterovirus transmissie bij de mens, mogelijk?	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Coxsackievirus - transmissie - SCID	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft tot doel om de virale transmissie van coxsackievirus 84 tussen SCID muizen te bepalen. Indien uit deze pilot studie kan vastgesteld worden dat er transmissie plaatsvindt, vormt dit een zeer relevant model voor de studie van de profylactische behandeling bij <i>Enterovirus</i> infecties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De vaststelling van virale transmissie tussen SCID muizen zal ons toelaten om een belangrijk <i>in vivo</i> transmissie model te ontwikkelen. Dit model zullen we dan gebruiken om de profylactische behandeling met antivirale moleculen te evalueren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 SCID muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een injectie van een klein volume vloeistof (200 µL). Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een systemische virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ... ) worden de dieren geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen in vitro alternatieven om de profylactische behandeling te evalueren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studie wordt zo ontworpen en opgezet dat statistisch significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduurtyd bedraagt slechts 12 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.	

## 525

---

<b>Titel van het project</b>	Acute beschadiging van perifere zenuwen om de mechanismen van neurodegeneratie en axonregeneratie te bestuderen.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2014 - 31/12/2019	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Zenuwbeschadiging, progranuline, axonregeneratie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Recent werd in het labo aangetoond dat een tekort aan progranuline de regeneratie van axonen afremt. Om de precieze oorzaak en de functie van progranuline in dit proces te onderzoeken, zijn verdere experimenten met acute modellen van perifeer neurogene schade absoluut noodzakelijk.</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>Deze modellen laten ons toe om op snelle wijze de biologische werking van eerder geïdentificeerde targetmoleculen verder te bestuderen en zo meer inzicht te krijgen in de processen die belangrijk zijn in axonale regeneratie. Indien de resultaten gunstig blijken, kan dit belangrijke implicaties hebben voor therapeutische strategieën ter stimulatie van axonale heruitgroei en de bescherming van de neuronen die het meest vatbaar zijn voor degeneratie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In alle experimenten zullen muizen gebruikt worden. Per experiment wordt een controlegroep vergeleken met een behandelde groep. Sample size berekingen op basis van een pilootexperiment toonden aan dat 16 muizen per groep nodig zijn om 80% power te hebben op basis van een t-test. Er zijn dus 30 - 50 muizen nodig per experiment. Momenteel zijn er een 20-tal experimenten gepland, dus ongeveer 800 muizen in totaal.</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 lijden van de dieren na de ingreep is aanvaardbaar: ze vertonen geen merkbare tekenen van ongemak of pijn. De muizen zijn nog in staat zich te voeden en wassen (na n. facialis ingreep zijn de tong, farynx en andere zijde van het gelaat niet verlamd). De dieren worden dagelijks opgevolgd in de weken na de operatie. Wanneer een ernstige infectie of onvoorziene pijn toch zou leiden tot de onmogelijkheid tot voeding of beweging, zal dit tijdig opgemerkt worden en zullen de dieren geëuthanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien herstel dient bestudeerd te worden in een organisme is het niet mogelijk om het afsterven van zenuwen en de regeneratie van een axon in de myelineschede volledig in cultuurmodellen na te bootsen. Verbetering van herstel zal in diermodellen moeten onderzocht worden dmv functionele testen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Enkel de strikt noodzakelijke experimenten zullen uitgevoerd worden, met het minimaal aantal dieren per groep dat nodig is om statistische analyse te kunnen doen. Studies zullen ook eerder in serie worden gepland dan in parallel; dit om te voorkomen dat er teveel experimenten worden uitgevoerd die overbodig zouden kunnen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen voor acute perifere zenuwbeschadiging zijn betrouwbaar en functioneel en histologisch goed op te volgen. In andere diersoorten zoals ratten is dit ook mogelijk, maar dat het feit dat transgene ratmodellen veel schaarser zijn en dit essentieel is voor het onderzoek is gekozen voor muismodellen. Gezien de mogelijk nevenwerkingen is anesthesie voorzien tijdens de ingrepen. De dieren zullen in het volledige postoperatief verloop ook nauwgezet opgevolgd worden wat betreft hun gezondheidsstatus.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Studie van het wondhelend effect van MultiStem® cellen gederiveerd en gekweekt in serum-vrij medium.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	stamcellen, bloedvaten, lymfevaten, wondheling	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Normale wondgenezing is in belangrijke mate afhankelijk van de groei van nieuwe bloed- en lymfevaten in de wonde. Stamcel therapie vormt een van de therapeutische scenario's om bloed- en lymfevatvorming te stimuleren. In voorafgaande studies hebben wij gevonden dat multipotente adulte progenitorcellen (MAPCs) een sterke capaciteit vertonen om bloed- en lymfevatvorming te promoten. ReGenesys heeft nu een celproduct ontwikkeld op basis van de MAPC technologie en in deze studie wensen wij het effect van dit celproduct alsook een variant ervan die ontwikkeld is met kweekmedium zonder dierlijke bestanddelen te evalueren in een wondhelingsmodel in muizen.</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>Onze studies kunnen leiden tot de ontwikkeling van een therapie voor het bevorderen van wondheling. Dit kan ondermeer toegepast worden op patiënten met chronische niet-genezende wonden in het kader van perifeer vaatlijden. Ook patiënten met diabetes die een verminderde bloed- en lymfevatvorming vertonen kunnen gebaat zijn met het ontwikkelen van deze therapie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, ongeveer 430.</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 zal voor dit project gebruik worden gemaakt van transgene muizen waarbij we een wonde zullen aanbrengen op de rug. Dit zorgt voor pijn en ongemak bij de dieren en daarom zullen de dieren pijnstillers toegediend krijgen. Ook zal dagelijks worden gekeken of die dieren tekenen van pijn vertonen of gewicht verliezen. Indien nodig, wordt de dosis pijnstilling aangepast of worden de dieren vroegtijdig geëuthanaseerd. Vijf tot tien dagen na het aanbrengen van de wonde worden deze dieren geëuthanaseerd voor het analyseren van het wondweefsel om zo het effect op genezing te kunnen evalueren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Voorafgaand aan de studies met dieren zullen ook een aantal proeven worden opgezet waarin geen dieren worden gebruikt. Deze proeven zijn bedoeld om te selecteren welke cel batches zullen gebruikt worden voor transplantatie en om te bepalen welke kweekmanipulaties de beste capaciteit opleveren voor de stimulatie van bloed- en lymfevatvorming in cel- en weefselcultuurmodellen. Enkel de beste cel batches en cellen die onder de beste omstandigheden werden gekweekt zullen uitgetest worden in dierproeven. Deze laatste zijn noodzakelijk om het ultieme bewijs te leveren van de therapeutische werking van de stamcel transplantatie.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal</b></p>	<p>We gebruiken het minimum aantal dieren waarvan we op basis van</p>

<b>600 karakters)</b>	onze eigen ervaring en op basis van wat gerapporteerd is kunnen verwachten een duidelijk effect van de stamcel transplantatie te zien. Daarnaast zorgen we ervoor dat testen op controle groepen die als referentie voor de therapie moeten geïncubeerd worden slechts éénmalig gebeuren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij hebben met opzet gekozen voor een muizenmodel voor deze wondhelingsstudie omdat we dan beschikken over de mogelijkheid om gebruik te maken van transgene dieren die immuundeficiënt zijn die zodoende de menselijke stamcellen die we transplanteren niet zullen afstoten. Om dit model wat beter te doen lijken op wondgenezing bij mensen gebruiken we een silicone ring om zo overmatige contractie van de wonde tegen te gaan. Om het ongemak van de dieren in een experiment tot een minimum te beperken zullen de dieren waarin we een rugwonde hebben aangebracht pijnstillers toegediend krijgen. Daarnaast kijken we dagelijks of de dieren kenmerken vertonen van pijn of ongemak en of ze gewicht verliezen. Als dat nodig is, wordt de dosis pijnstilling aangepast of worden de dieren 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.	

# 527

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van spectraal en polarizatie afhankelijke hoge resolutie 'second harmonic' beeldvorming om microtubuli en axonaal transport te bestuderen	
<b>Looptijd van het project</b>	01/2015-12/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	second harmonic, microtubuli, axonaal transport, mitochondriën	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 gaan we microscopische technnologie ontwikkelen om de structuur van microtubuli te bestuderen in levende cellen. Tot nu toe is er veel aandacht gegaan naar de moleculen die bijvoorbeeld mitochondriën binden, maar er bestaat geen technologie die ons in staat stelt om ook de sporen (microtubuli) waarop dit transport gebeurt rechtstreeks 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)	We hopen dat we met dit project beter gaan begrijpen welke factoren een rol spelen bij het transporteren van mitochondriën, een cruciale stap waar het vaak fout loopt bij het ontstaan of verergeren van neurodegeneratieve ziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - 180	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden zo snel als mogelijk geëuthanaseerd. Hersenen en darm weefsel zullen gebruikt worden om neuronale cel culturen te maken die dan met de microscopische technieken zullen bestudeerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Axonaal transport is een heel specifiek proces dat niet zomaar in silico of moleculair kan nagebootst worden. De verschillende moleculaire partners die nodig zijn om het intracellulair transport te garanderen zijn enkel aanwezig in de uitlopers van primaire cellen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door celculturen aan te leggen die op verschillende dagen kunnen gemeten worden, maximaliseren we het gebruik van cellen en	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	weefsels van ieder individueel dier.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken muizen voor dit soort onderzoek omwille van het expliciete voordeel van transgene technologie die kan gebruikt worden. Eén van de muizenlijnen bevat een cyaan fluorescent eiwit in de mitochondriën, waardoor deze gemakkelijk kunnen gefilmd worden in combinatie met microtubuli. De muizen worden op zo'n snel en efficiënt mogelijke manier geëuthanaseerd, waardoor het ongemak voor het dier tot een minimum 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.	

# 528

<b>Titel van het project</b>	Optogenetische analyse van circuit vorming in het gezond enterisch zenuwstelsel en in een muismodel voor gastrointestinale dysmotiliteit	
<b>Looptijd van het project</b>	01/2015-12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ontwikkeling, zenuwnetwerk, darmfunctie , zenuw circuit, dysmotiliteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In de afgelopen jaren hebben studies naar de ontwikkeling van het enterisch zenuwstelsel verschillende genetische en moleculaire mechanismen geïdentificeerd die een rol spelen in de migratie, proliferatie en differentiatie van enterische voorlopercellen. Over hoe de uiteindelijke neuronale netwerken die instaan voor de controle van de gastro-intestinale functie ontstaan is echter nagenoeg niets bekend.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Subtiele afwijkingen in de structuur van het enterisch zenuwstelsel zouden evenwel aan de basis kunnen liggen van idiopatische motiliteitsaandoeningen. In tegenstelling tot ziektes waarin een afwezigheid (vb. Hirshprung) van enterische neuronen leidt tot pseudo-obstructie en megacolon, worden zulke subtiele defecten vaak niet gedetecteerd in routine pathologische diagnose. Het is daarom uitermate belangrijk om te begrijpen hoe en wanneer de diverse types van enterische neuronen contact maken en functionele netwerken vormen, en wat de rol van enterische gliacellen is in dit geheel. In dit project zullen we verschillende optogenetische technieken gebruiken om zowel bepaalde enterische neuronen en gliacellen te stimuleren als om hun activiteit te meten. Door deze moderne genetische technologie te combineren met nieuwe neurofysiologische en microscopische technieken zullen we trachten de vorming van enterische zenuw circuits in detail te doorgronden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - 270
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 zo snel als mogelijk geëuthanaseerd. Hersenen en darm weefsel zullen gebruikt worden om neuronale cel culturen te maken die dan met de microscopische technieken zullen bestudeerd worden. In een aantal dieren zal een injectie van virale particles gebeuren via de staart vene, wat enkel een beperkt ongemak tot gevolg heeft. Injectie van virale vectoren is ondertussen standaard technologie in vele laboratoria.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De ontwikkeling van zenuwcircuits in de hersenen en darmen is een heel specifiek proces dat niet zomaar in silico of moleculair kan nagebootst worden. De hypothese van dit project is dat er slecht heel subtiele veranderingen moeten zijn in een netwerk opdat dit niet meer perfect zou functioneren. Indien we in dit geval zenuwnetwerken in cultuur zouden laten ontwikkelen zou dit zeker geen goed model zijn voor wat er in vivo gebeurt, gezien voor deze ontwikkelingsvragen de groeimedia nog niet geoptimaliseerd zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Het grote voordeel van darm onderzoek is dat er heel veel weefsel



<b>600 karakters)</b>	beschikbaar is. Het weefsel dat van deze muizen afgenomen zal worden, kan zeker een volle dag gebruikt worden. Extra weefsel zal ook door andere onderzoekers van de groep benut worden. Op deze manier wordt er gegarandeerd dat het weefsel van ieder dier optimaal gebruikt wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken muizen voor dit soort onderzoek omwille van het expliciete voordeel van transgene technologie die kan gebruikt worden. De muizenlijnen bevatten specifiek induceerbare promotoren die heel nauwkeurig de expressie van bepaalde reporter eiwitten kunnen aanzetten. Aangezien het in dit onderzoeksproject voornamelijk om reporter eiwitten gaat, kunnen we ervan uitgaan dat de dieren geen last ondervinden van het feit dat bepaalde zenuwcellen een bepaald gemodificeerd eiwit tot expressie brengen. Om weefsel af te nemen worden de muizen zo'n snel en efficiënt mogelijke 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.	

## 529

<b>Titel van het project</b>	TRPV4 als therapeutisch doelwit voor detrusor onderactiviteit	
<b>Looptijd van het project</b>	01/02/2015-31/01/2017	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Onderactieve blaas, TRP ionenkanalen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Onderactief blaaslijden is een tot op heden onbekende ziekte. De etiologie is onduidelijk en bij gebruik aak aan correct ziekte-inzicht, ontbreekt het de geneeskunde aan doeltreffende medicatie. Voorgaande therapie was vooral gericht op het verbeteren van de contractiliteit van de detrusorspier. Wij willen nagaan of het verbeteren van afferente signalen naar het centrale zenuwstelsel ook gebruikt kan worden als mogelijke behandeling voor detrusor onderactiviteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dat het verbeteren van de afferente signalen van de blaas naar het centrale zenuwstelsel tot een verbetering van de blaasfunctie in onderactieve blaasziekte kan leiden. Dit zou een nieuw therapeutisch alternatief kunnen bieden aan patiënten met detrusor onderactiviteit.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De pelvische zenuw zal worden beschadigd tijdens een kleine chirurgische ingreep. Vier weken later zal het dier functioneel getest worden dmv spotting en cystometrie experimenten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is nodig het in vivo effect van TRPV4 activatie na te gaan in een diermodel voor detrusor onderactiviteit. Dit is niet mogelijk in lagere diersoorten of ex vivo alternatieven.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt gepoogd met een minimaal aantal dieren te werken. Er wordt gewerkt met getraind personeel zodat er hoog	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	slaagpercentage van de operatie is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Intravesicale drukmetingen kunnen niet uitgevoerd worden in lagere diersoorten. Alle ingrepen gebeuren onder anesthesie. Wanneer het dier onvoldoende verdoofd blijkt te zijn, zal extra anesthesie toegediend worden. Voldoende pijnstilling zal postoperatief toegediend 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.	

## 530

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van MMP-3 en MMP-9 in neurodegeneratieve aandoeningen van de retina.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, retina, neuroprotectie, regeneratie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Na een initiële expressiestudie in het glaucomateuze oog en optische zenuw, zal de betrokkenheid van MMP-3 en MMP-9 onderzocht worden de pathogenese van glaucoom. Hiervoor zullen verschillende glaucoom modellen toegepast worden in MM P-3 /-, MMP-9-/- en wild type muizen, waarna gliale reactiviteit en RGC degeneratie opgevolgd zullen worden doorheen de tijd (max. 2 maanden). Mogelijke functionele betrokkenheid van deze MMPs kan dan verder geanalyseerd worden met in vivo medische beeldvorming in combinatie met genetische en/of farmacologische benaderingen (knock-down/inhibitie, overexpressie/activatie).</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>Wereldwijd worden meer dan 60 miljoen mensen getroffen door glaucoom. Ondanks de huidige therapieën, allen gericht op verlaging van de oogdruk, blijft er een groep van patiënten die progressief zicht blijven verliezen. Dit benadrukt de nood aan innovatieve behandelingsstrategieën. Via dit project zal meer informatie verkregen worden in de mechanismen achter het degeneratieproces van de retina en oogzenuw tijdens glaucoom. Hieruit kunnen we dan nieuwe inzichten verwerven die kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor glaucoom. gericht op neuroprotectie en regeneratie van de retinale ganglioncellen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muis (Mus musculus) ongeveer 2000 dieren gespreid over 5 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>De muizen zullen onderworpen worden aan een glaucoommodel. Dit zal een matige, kortdurende pijn veroorzaken. Ook de andere technieken (stereotactische injectie in de superior colliculus, intravitreale injectie) zullen een matige, maar korte pijn veroorzaken. Aan het einde van het experiment zullen de muizen op een humane manier worden geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In een voorafgaand project werden reeds in vitro alternatieven gebruikt om de rol van MMPs bij axonale regeneratie te</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	onderzoeken. Echter, om de processen te bestuderen die aan de basis liggen van glaucoom, en om nieuwe theapeutische strategieën te ontwikkelen ter behandeling van glaucoom. is de complexiteit van een levend organisme noodzakelijk. Er bestaan geen in vitro alternatieven die dezelfde resultaten kunnen opleveren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring. Er wordt steeds voor het minimum aantal dieren gekozen om statistisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend. Vanaf september 2014 zal gestart worden met de implementatie van niet-invasieve medische beeldvorming, electrofysiologie en visuele gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag logitudinaal op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In eerdere/parallele nog lopende projecten in ,het gastlaboratorium werden/worden in vitro technieken gebruikt om de rol van MMPs in de fysiologie en pathologie van het CNS te onderzoeken. In vivo experimenten zijn echter noodzakelijk om de in vitro resultaten te valideren. We wensen immers de in vivo betrokkenheid van MMP-3 en MMP-9 bij glaucoom te achterhalen. 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.	

# 531

<b>Titel van het project</b>	Pericyt cel metabolisme en angiogenese: wat is de rol van PFKFB3?
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Pericyten; Kanker; Metabolisme; PFKFB3;

<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Anti-angiogene kankertherapie focust op het ontzeggen van de vasculaire bloedaanvoer aan de tumoren door het vernietigen van hun bloedvaten. Deze huidige anti-angiogene therapieën zijn echter onvoldoende efficiënt.De ontwikkelingen van andere therapieën dringt zich op. In dit project, willen we specifiek pericyten targetten. Deze perivasculaire cellen zijn kritisch voor de stabilisatie van nieuwe bloedvaten. We willen onderzoeken of een herschikken van het pericyt metabolisme kan leiden tot een bloedvat normalisatie en bijgevolg een vermindering van de kwaadaardigheid van de tumor.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bloedvaten in tumoren zijn structureel en functioneel abnormaal, waardoor de aanvoer van zuurstof en nutriënten wordt verhinderd. Hierdoor gaan kankercellen metastaseren. Deze abnormaliteiten verhinderen ook de aflevering van medicijnen, waardoor hun klinisch voordeel wordt verminderd . Bloedvatnormalisatie in de tumor vermindert de metastases, terwijl de medicijn aflevering de klinische respons zou verhogen. Er bestaat momenteel geen klinisch goedgekeurde bloedvatnormalisatie. Pericytes zijn noodzakelijk voor bloedvatnormalisatie vanwege hun bloedvat stabiliserend karakter. Wij zullen onderzoeken hoe bloedvat normalisatie de tumorgroei, de metastase en het klinisch resultaat beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1000 muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Ten gevolge van de transplantatie van de tumorcellen zullen de muizen tumoren ontwikkelen. De effecten hiervan worden als ernstig ingeschat. De dieren worden geëuthaniseerd voordat de prelevatie van de uitgegroeide tumoren gebeurt.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De muizen experimenten zullen zo veel mogelijk vervangen worden door in vitro experimenten. Het belang van metabole	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	genen en hun initiële actiemechanisme zullen eerst in vitro met meningeale stamcellen bestudeerd worden. Mogelijke kandidaatgenen zullen dan verder in vivo bestudeerd worden. In vivo experimenten zullen enkel geïnitieerd worden als er geen in vitro alternatieven voor beschikbaar zijn. Het totale aantal dieren wordt zo tot een minimum beperkt.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dierenstudies worden voorafgegaan door verschillende in vitro experimenten. De inzichten verkregen uit deze in vitro experimenten laten echter geen totale extrapolatie toe betreffende de fysiologische relevantie in tumor angiogenese en bloedvatnormalisatie therapieën in vivo. De in vitro bevindingen worden gebruikt om enkel de essentiële dierenexperimenten uit te voeren. Er wordt steeds het minimale aantal dieren gebruikt om tot relevante resultaten te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er zal enkel in een reeds ver gevorderd onderzoeksstadium gebruik gemaakt worden van dierenexperimenten, wanneer specifieke en hoogst relevante onderzoeksvragen beantwoord kunnen worden met een beperkt aantal dieren. Alle experimenten worden uitgevoerd met volledige inachtnaam van beperking van pijn en lijden, gebruikmakend van anesthesie en analgesie, overeenkomstig de legale en ethische criteria. Het totale tumorvolume wordt aanzienlijk kleiner dan 2cm <sup>3</sup> gehouden door een beperking van de tijdsduur van 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.	

# 532

<b>Titel van het project</b>	Nieuwe therapeutische behandeling voor fibrotische oogziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oogziekten - fibrose - wondheling	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Pathologische fibrose verwijst vaak naar de reactie van een weefsel op schade die het resultaat kan zijn van een mechanische wonde of een metabole storing. Verschillende fibrotische condities van het oog zijn littekenvorming na glaucoomfiltratiechirurgie (GFS) en leeftijdsgebonden maculaire degeneratie (AMD). Beide pathologische condities zijn veel voorkomend en belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. Daarom is een gecontroleerde wondheling van cruciaal belang voor het behoud van het gezichtsvermogen. Dit project zal focussen op inhibitie van een nieuw molecuul om de klinische uitkomst van GFS and AMD te verbeteren en wondheling 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)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, zal uiteindelijk de optimale toedieningsvorm van de inhibitor gekozen worden (degene die het best wondheling zal tegengaan).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 (C57Bl6) - 600	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De postoperatieve pijn 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 experimenten worden ten laatste 28 dagen na de operatie stopgezet, omdat het proces van fibrose maximaal is op dit tijdstip en verder onderzoek niet meer te verantwoorden is. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de muizen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Fibroblasten uit het oog zijn reeds in cultuur gebracht met een duidelijk antifibrotisch effect van de nieuwe inhibitor. Dit leert ons	



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	echter niets over de optimale toedieningsvorm van de inhibitor in het oog. Daarom is in vivo onderzoek noodzakelijk.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De berekening van de steekproefgrootte voor deze studie heeft aangetoond dat er per tijdstip in het proces van wondheling, tenminste 6 muizen/groep voor AMD en 10 muizen/groep voor GFS nodig zijn. Dit om de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening te brengen. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De bovenvernoemde inhibitoren vertonen geen kruisreactiviteit met het konijnen molecule, waardoor deze niet kunnen gebruikt worden in het standaard konijnenmodel. Daarom wordt in dit project gebruik gemaakt van een nieuw muizenmodel voor glaucoomchirurgie. Bovendien is dit muizenmodel uitgebreid beschreven in de literatuur. De muizen 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.	

# 533

<b>Titel van het project</b>	Hippocampale-corticale interacties tijdens navigatie en het opslaan en ophalen van ruimtelijk geheugen.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hippocampus, geheugen, ratten, navigatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hersenen bezitten het vermogen om een grote hoeveelheid informatie op te slaan voor later gebruik. Het doel van dit project is om te begrijpen hoe verschillende hersengebieden samenwerken om herinneringen van vroegere gebeurtenissen op te slaan en te verwerken tijdens het uitvoeren van een navigatie taak en tijdens slaap.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan een beter begrip over hoe herinneringen van recente ervaringen zonder verregaande interferentie worden ingebed in de bestaande geheugens in de hersenen. De vergaarde informatie zal als basis dienen voor verder onderzoek naar geheugenziektes en voor de identificatie van factoren die de opslag en het gebruik van geheugens in het dagelijks leven positief of negatief beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	140 ratten over een periode van 4 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen gedurende 2 tot 4 dagen na de operatie blootgesteld worden aan matige tot ernstige postoperatieve pijn. Na beëindigen van de testen zullen de dieren worden afgedood door middel van een overdosis verdovingsmiddel, waarna de hersenen worden bewaard voor verder onderzoek.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Deze experimenten kunnen enkel uitgevoerd worden met levende dieren, omdat men voor de kweek van hersencellen het hersenweefsel moet degraderen tot individuele cellen, waarbij alle verbindingen tussen de cellen worden vernietigd. Daardoor kunnen de verschillende aspecten van het geheugen op niveau van het hersencircuit in vitro niet meer bestudeerd worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal benodigde dieren zal worden verminderd door de studies van te voren te toetsen op hun wetenschappelijke bijdrage, zodat onnodige dier experimenten die geen nieuwe inzichten opleveren worden voorkomen. Het aantal benodigde dieren voor een statisch relevant resultaat zal van te voren worden berekend. Daarnaast zal elke nieuwe onderzoeker worden getraind in de benodigde technische vaardigheden, zodat nodeloos uitval wordt geminimaliseerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Alle chirurgische ingrepen zullen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of stress en worden indien nodig tot 3 dagen na de ingreep behandeld met pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 534

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van experimentele poreuze osteoconductive en antibiofilm implantaatoppervlakken	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Botingroei; oppervlaktemodificatie; biomoleculen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 meest voorkomende oorzaken van implantaatfalen voor orthopedische en dentale implantaten zijn loskomen van het implantaat en infecties. Met dit project willen we implantaatoppervlakken ontwikkelen die de integratie/aanhechting van het implantaat in het bot bevorderen en tegelijkertijd de aanhechting van bacteriën op het oppervlak tegengaan. Hiervoor maken we gebruik van poreuze deklagen, geschikt voor botingroei, in combinatie met bioactieve moleculen. De implantaten worden getest in een pre-klinisch diermodel om na te gaan of de botingroei significant verbetert ten opzichte van onbehandelde implantaatoppervlakken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 aanhoudende vergrijzing in combinatie met een actievere levensstijl is er een stijgende vraag naar langdurige en meer betrouwbare orthopedische en dentale implantaten. Het verhogen van de slaagkansen voor implantaten kan een revisie-operatie vermeden worden. Dergelijke chirurgische interventies zijn immers complexer dan een eerste operatie en daarom risicovoller en pijnlijker voor de patiënt. Bovendien nemen ze meer tijd en middelen in beslag, wat een ernstige belasting voor de gezondheidszorg betekent.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijnen (n=20)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt een niet-kritisch defect gecreëerd in het onderbeen, waarin vervolgens kleine cilindervormige testmonsters worden geplaatst. Na deze ingreep zullen de dieren matige tot ernstige pijn ondervinden, pijnstillers zullen worden toegediend en verder ongemak wordt nauwgezet opgevolg. Na een inhelingsperiode van 4 tot 8 weken zullen de dieren worden opgeofferd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro culturen (en zelfs co-culturen) van geïsoleerde cellen en bacteriën zijn een nuttige tool om belangrijke eerste preklinische data te verschaffen m.b.t. het potentieel van de coatings voor botvorming en antibacteriële werking, maar missen de complexiteit van natuurlijk botherstel. Een finale evaluatie in vivo blijft daarom noodzakelijk.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voorafgaand aan dit dierexperiment zal een screening gebeuren op basis	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	van in vitro celcultuur technieken. Enkel monsters met voldoende potentieel voor botvorming en antibacteriële werking zullen in dit diermodel geëvalueerd worden. Verder zullen we verschillende inhalingsperiodes in hetzelfde dier testen, zodat het totale aantal gebruikte dieren zoveel mogelijk beperkt blijft.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Osseointegratie werd reeds uitvoerig bestudeerd in konijnen, deze zijn immers een billijk, kostenefficiënt alternatief voor het gebruik van grotere zoogdieren. De dieren krijgen postoperatief pijnstillers toegediend en worden van nabij opgevolgd door getraind personeel. Bij complicaties (wondinfecties, botfractuur, achteruitgang van de algemene toestand,...) zal euthanasie worden 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.	

# 535

<b>Titel van het project</b>	Implementatie en karakterisatie van een muizenmodel voor enterovirus D68 infecties en bepalen van de antivirale werkzaamheid van inhibitoren tegen het ontwikkelen van enterovirus D68 infecties.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Enterovirus D68, antivirale activiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft tot doel : (i) om een muizenmodel op te zetten waarmee EV-D68 infecties kunnen bestudeerd worden, (ii) het ziekteverloop te bepalen tijdens de behandeling met twee krachtige remmers van enterovirus replicatie waarvan al in celcultuur en in vivo werd bewezen dat ze de vermenigvuldiging van virale infecties remmen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het opzetten van een dierenmodel voor enterovirus D68 zal toelaten om in de toekomst de antivirale werkzaamheid van bestaande of nieuwe antivirale moleculen te bestuderen. De vaststelling van antivirale activiteit in een klinisch relevant proefdiermodel zal evidentie verschaffen voor de verdere preklinische ontwikkeling van deze klasse van virusremmers.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In eerste instantie zullen 12 SCID muizen en 12 AG129 muizen gebruikt worden. Op basis van het resultaat van het eerste deel van het project, zullen dan 65 SCID of AG129 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?	Het toedienen van het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een injectie. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren een systemische virale infectie. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies,...) worden de dieren geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De antivirale activiteit van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het ontwikkelingstraject vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in een klinisch model in dieren.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistische significante resultaten worden bekomen met een zo	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduur wordt zo kort als mogelijk 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.	

## 536

<b>Titel van het project</b>	De rol van immuun moleculen F3 en VCAM-1 in astrocyten-identificatie van binding partners van F3 en VCAM-1 in astrocyten.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed-hersenbarrière, astrocyten, cell adhesie moleculen, immuun systeem, transgene muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De hersenen zijn gescheiden van de rest van het lichaam via de bloed-hersenbarrière (BHB). Hoe de BHB werkt is nog niet volledig begrepen. We hebben reeds twee proteïnen geïdentificeerd die aanwezig zijn in de hersenen maar waarvan er enkel bekend is dat ze een functie hebben in de immuun response. Onze hypothese is dat deze proteïnen een contributie brengen aan de vorming en het behoud van de BHB. In dit deel van het project wordt ernaar gedoeld om de binding partners van deze moleculen te vinden, om zo de moleculaire signalisatie pathway waar zij in betrokken zijn, te onthullen.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De BHB isoleert het centraal zenuw stelsel (CZS) van de rest van het lichaam- als bescherming van de omgeving en geeft optimale condities aan de CZS functies. Het begrijpen van de BHB functies kan significant bijdragen tot het begrijpen van de etiologie van een aantal neurologische ziekten, gekarakteriseerd als sluitstuk van de BHB en incorrecte hersenwerking. In dit project zullen we een nieuw licht werpen op de mechanismen van ontwikkeling en behoud van de BHB. Deze nieuwe kennis kan directe inzichten voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën geven, als het toelaten van de selectieve doorgang van specifieke medicatie, dat tot op heden een groot onopgelost probleem blijft.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, ongeveer 320 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>In dit project wordt er gepland om de bindingspartners van de target proteïnen in de hersenen te identificeren. Voor dit doel moet weefsel verkregen worden, van muizen, voor het behoud van native proteïne clusters. Dieren worden geëuthanaseerd op acceptabele wijze en met gebruik van de gepaste anesthetica waarna weefsel wordt verzameld. Om de binding partners van de twee proteïnen selectief in astrocyten te vinden, zullen we de fusie constructen van de proteïnen met fluorescente marker leveren via in utero electroporatie. Deze procedure zal uitgevoerd worden onder anesthetica en muizen zullen na de ingreep pijnstillers toegediend krijgen, om het leed te minimaliseren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In ons onderzoek doelen wij naar de identificatie van de binding partners van deze twee target proteïnen, zoals ze voorkomen in het</p>



Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	echte leven in functionerende hersenen. Daardoor zal bij definitie, het gebruik van levende dieren noodzakelijk zijn en zijn er geen alternatieve methoden beschikbaar. Cellen die deze proteïnen (astrocyten) tot expressie brengen, veranderen hun morfologie en moleculair profiel in reactie op pathologische omstandigheden, dat tevens overerfbaar is en voorkomt bij elke procedure die betrekking heeft met het behoud van deze cellen in cultuur.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten zijn gedesignd om het aantal dieren te limiteren tot het minimum, maar verzekeren nog steeds een statistisch relevant resultaat, gebaseerd op rigoureuze statistische vereisten. In regel, wanneer mogelijk, zullen verschillende testen uitgevoerd worden op de zelfde set stalen, terwijl de statistische relevantie van de data behouden blijft. Doorheen de experimenten kunnen het aantal muizen nog gereduceerd worden op basis van de conclusie van voorgaande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het beste voorbeeld van een laboratorium model organisme dat genetisch vergelijkbaar is met de mens, waarvoor verschillende technieken reeds geoptimaliseerd zijn voor functionele analyse. Alle muizen zullen onderhouden worden in ons centrum, dat gesuperviseerd wordt door een dierenarts en ervaren techniciens. Deze faciliteit en medewerkers zijn onderworpen aan de lokale en EU wetgeving voor het welzijn van de dieren en leggen een strenge reglementering op de lokale wetenschappelijke groepen. Alle dieren zullen op humane wijze worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 537

<b>Titel van het project</b>	De rol van immune moleculen F3 en VCAM-1 in astrocyten- effecten van selectief induceerbare eliminatie van F3 en VCAM-1 van astrocyten op bloed-hersenbarrière structuur en functie.
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar
Trefwoorden (maximaal 5	Bloed-hersenbarrière, astrocyten, cell adhesie moleculen, immuun

woorden / 50 karakters)	systeem, transgene muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>De hersenen zijn gescheiden van de rest het lichaam via de bloed-hersenbarrière (BHB). Hoe de BHB werkt is nog niet volledig begrepen. We hebben reeds twee proteïnen geïdentificeerd die aanwezig zijn in de hersenen maar waarvan er enkel bekend is dat ze een functie hebben in de immuun response. Onze hypothese is dat deze proteïnen een contributie brengen aan de vorming en het behoud van de BHB.</p> <p>Wij willen de rol van deze proteïnen bestuderen door de selectieve verwijdering van deze proteïnen in astrocyten. Na de introductie van een mutatie, zullen we de structuur en functie van de BHB onderzoeken d.m.v. histologie, electron microscopie en functionele proeven voor BHB permeabiliteit.</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 BHB isoleert het centraal zenuw stelsel (CZS) van de rest van het lichaam- als bescherming van de omgeving en geeft optimale condities aan de CZS functies. Het begrijpen van de BHB functies kan significant bijdragen tot het begrijpen van de etiologie van een aantal neurologische ziekten, gekarakteriseerd als sluitstuk van de BHB en incorrecte hersenwerking. In dit project zullen we een nieuw licht werpen op de mechanismen van ontwikkeling en behoud van de BHB. Deze nieuwe kennis kan directe inzichten voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën geven, als het toelaten van de selectieve doorgang van specifieke medicatie, dat tot op heden een groot onopgelost probleem blijft.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Wij gebruiken muizen (Fgf3R-iCreER<sup>T2</sup>, F3<sup>lox/lox</sup> en VCAM-1<sup>lox/lox</sup> transgene lijnen). Een maximum van 170 dieren zullen worden gebruikt.</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>In dit project wordt er gepland om de effecten van selectieve genetische eliminatie van proteïnen in de studie van astrocyten, op structuur en functie van het BBB in volwassen muizen te analyseren. Om de effecten van deze mutaties volledig te bestuderen, zal een grondig histologische en biochemische onderzoek op de hersenen worden uitgevoerd. Omdat dit de eerste studie van zijn soort is, kunnen we de volledige impact van de effecten van de mutaties nog niet inschatten op de gezondheid van de gebruikte muis. Feitelijk is het onderzoeken van deze effecten het onderwerp van deze studie. Mogelijke effecten van deze manipulaties zijn (op een gegradueerde schaal) het vertonen van een aangepast gedrag, hersenbloeding en dood. Na de experimenten, zullen muizen worden geëuthanaseerd met acceptabele methoden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het doel van deze studie is het bestuderen van de functie van deze twee proteïnen op BHB structuur en functie. Om het meest betrouwbare beeld te geven doelen we naar het gebruik van functionele testen op de BHB structuur en integriteit in levende functionele hersenen, dat het gebruik van levende proefdieren vereist. Dit is alsook vereist door de complexiteit van de BHB-astrocytinteracties die niet nauwkeurig gerecapituleerd kunnen worden in bestaande in vitro modellen. Het gebruik van in vitro cultuur systemen, zal waarschijnlijk artifactuele data produceren.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Experimenten zijn gedesignd om het aantal dieren te limiteren tot het minimum, maar verzekeren nog steeds een statistisch relevant resultaat, gebaseerd op rigoureuze statistische vereisten. In regel, wanneer mogelijk, zullen verschillende testen uitgevoerd worden op de zelfde set stalen, terwijl de statistische relevantie van de data behouden blijft. Doorheen de experimenten kunnen het aantal muizen nog gereduceerd worden op basis van de conclusie van voorgaande experimenten.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 muis is het beste voorbeeld van een laboratorium model organisme dat genetisch vergelijkbaar is met de mens, waarvoor verschillende technieken reeds geoptimaliseerd zijn voor functionele analyse. Alle muizen zullen onderhouden worden in ons centrum, dat gesuperviseerd wordt door een dierenarts en ervaren techniciens. Deze faciliteit en medewerkers zijn onderworpen aan de lokale en EU wetgeving voor het welzijn van de dieren en leggen een strenge reglementering op de lokale wetenschappelijke groepen. Alle dieren zullen op humane wijze worden geëuthanaseerd.</p>

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

538

<b>Titel van het project</b>	De Rol van immune molecules F3 en VCam-1 in astrocyten- Ontwikkelings-expressie-profiel van F3 en VCam-1 in muizen hersenen.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed-hersenbarrière, astrocyten, cell adhesie moleculen, immuun systeem, transgene muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hersenen zijn gescheiden van de rest van het lichaam via de bloed-hersenbarrière (BHB). Hoe de BHB werkt is nog niet volledig begrepen. In onze vorige studies hebben we twee proteïnen geïdentificeerd die aanwezig zijn in de hersenen maar waarvan er enkel bekend is dat ze een functie hebben in de immuun response. Onze hypothese is dat deze proteïnen een contributie brengen aan de vorming en het behoud van de BHB. Om dit te bewijzen moet er eerst geweten zijn waar en wanneer ze aanwezig zijn in de muizen hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De BHB isoleert het centraal zenuw stelsel (CZS) van de rest van het lichaam- als bescherming van de omgeving en geeft optimale condities aan de CZS functies. Het begrijpen van de BHB functies kan significant bijdragen tot het begrijpen van de etiologie van een aantal neurologische ziekten, gekarakteriseerd als sluitstuk van de BHB en incorrecte hersenwerking. In dit project zullen we een nieuw licht werpen op de mechanismen van ontwikkeling en behoud van de BHB. Deze nieuwe kennis kan directe inzichten voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën geven, als het toelaten van de selectieve doorgang van specifieke medicatie, dat tot op heden een groot onopgelost probleem blijft.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 130 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project wordt er onderzoek gedaan naar de 'waar' en 'wanneer' dat onze proteïnen van interesse aanwezig zijn in de hersenen. Voor dit doel zal hersenweefsel worden verzameld van de muizen op verschillende tijdstippen. Dieren zullen worden geëuthanaseerd door gebruik van acceptabele methoden en gepaste anesthetica, waarna de weefsels verzameld worden voor verder onderzoek.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit onderzoek doelen we naar de onthulling van de aanwezigheid van onze proteïnen zoals ze voorkomen in het echte leven in functionele hersenen. Daarom, bij definitie, is het gebruik van levende dieren een noodzaak en zijn er geen alternatieve methoden beschikbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten zijn gedesignd om het aantal dieren te limiteren tot het minimum, maar verzekeren nog steeds een statistisch relevant resultaat, gebaseerd op rigoureuze statistische vereisten. In regel, wanneer mogelijk, zullen verschillende testen uitgevoerd worden op de zelfde set stalen, terwijl de statistische relevantie van de data behouden blijft. Doorheen de experimenten kunnen het aantal muizen nog gereduceerd worden op basis van de conclusie van voorgaande experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het beste voorbeeld van een laboratorium model organisme dat genetisch vergelijkbaar is met de mens, waarvoor verschillende technieken reeds geoptimaliseerd zijn voor functionele analyse. Alle muizen zullen onderhouden worden in ons centrum, dat gesuperviseerd wordt door een dierenarts en ervaren techniciens. Deze faciliteit en medewerkers zijn onderworpen aan de lokale en EU wetgeving voor het welzijn van de dieren en leggen een strenge reglementering op de lokale wetenschappelijke groepen. Alle dieren zullen op humane wijze worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

# 539

<b>Titel van het project</b>	Single cell heterogeniteit van hippocampale astrocyten: onderzoek naar moleculaire diversiteit en zijn correlatie met functionele specialisatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astrocyte, molecular heterogeneity, biological function	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Astrocyten zijn één van de meest voorkomende celtypes in het zenuwstelsel bij zoogdieren. Ze nemen deel aan vele belangrijke processen die essentieel zijn voor een goedwerkende hersenfunctie. Analyse heeft zeker 9 verschillende astrocyttypes in verschillende hersenregio's opgespoord. Daarnaast werden er functionele verschillen tussen deze types vastgesteld. Het doel van dit project is om een grondige analyse van de verschillende astrocyttypes uit te voeren, om nadien deze bevindingen te vergelijken met hun anatomie en functie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 hun belangrijke functie in de hersenen is het geen verrassing dat dysfunctie van astrocyten aanwezig is bij alle grote neuropathologieën, van acuut trauma (bv. hoofdletsels) tot neurodegeneratieve ziektes (ziekte van Alzheimer en Parkinson), HIV en kanker. Dit project zal ons zowel ongekennde inzichten over de rol van astrocyten bij gezonde hersenen geven als basislijnmetingen, nodig om veranderingen die voorkomen bij menselijke (neurologische) ziektes te begrijpen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. 1812 muizen zullen in totaal worden gebruikt (inclusief 1620 FGFR3-CreERT2 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?	In de eerste set experimenten zullen dieren worden geëuthanaseerd om het in cultuur brengen van weefsels voor genetische sequencing experimenten toe te laten. In de tweede set experimenten zullen zwangere muizen chirurgie ondergaan opdat hun embryo's gelabeld kunnen worden met een speciale kleurstofmarker. Deze ingreep kan voor de moeder pijnlijk zijn en kan de abortus van sommige embryo's teweegbrengen als resultaat van de labellingsprocedure. Toch zullen pijn en potentieel risico op abortus teruggedrongen worden door gebruik van pijnstillers en goede chirurgische technieken. Uiteindelijk zullen alle dieren op humane wijze worden geëuthanaseerd, wat ons zal toelaten om weefsel te verzamelen voor analyse.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om ten volle de complexiteit van de heterogeniteit van astrocyten in het centrale zenuwstelsel te begrijpen, is het noodzakelijk om te starten van natief, acuut geïsoleerd weefsel. Momenteel kunnen astrocyt cellijnen nog niet gebruikt worden voor deze doeleinden. In celcultuurexperimenten worden namelijk individuele cellen uitgeselecteerd (bevoordeling door natuurlijke selectie), dat op termijn hun moleculaire compositie verandert, hetgeen uiteindelijk niet langer de 'natuurlijke' situatie reflecteert .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De uitgevoerde experimenten zullen gebruik maken van de laatst gepubliceerde methodologieën, waarin het labo veel expertise heeft. Voorafgaand zullen labellingstechnologieën getest worden door gebruik van weefselcultuursystemen om het 'proof-of-principle' reeds te leveren voordat dierenexperimenten worden uitgevoerd. Door het gebruik van 'state-of-the-art'-methoden en analysetechnieken, gecombineerd met strenge statistische methoden (opgevolgd door een getrainde statisticus), zal een minimaal gebruik van dieren worden verzekerd om een betekenisvol biologisch resultaat te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis wordt gebruikt als model organisme dat genetisch traceerbaar is, maar nog steeds toestaat om gesofisticeerde biochemische en fysiologische analyses uit te voeren. Alle gebruikte muizen zullen gehuisd en onderhouden worden in ons centrum, dat gesuperviseerd wordt door een dierenarts en ervaren technici. Deze faciliteit is onderworpen aan de lokale en EU- wetgeving omtrent dierenwelzijn en legt een strikte reglementering op de experimenten van de lokale wetenschappelijke groepen. Dieren die de ingreep ondergaan zullen van pijnmedicatie en dagelijkse opvolging worden voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een	

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

## 540

<b>Titel van het project</b>	De impact van lipolyse op spierafbraak tijdens kritieke ziekte	
<b>Looptijd van het project</b>	15/03/2015-15/03/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, vetweefsel	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Een BMI van meer dan 25kg/m <sup>2</sup> is geassocieerd met een grotere kans op vroegtijdig overlijden.Dit staat in sterk contrast met het feit dat kritiek zieke patiënten met premorbide obesitas betere overlevingskansen hebben dan patiënten met een normale BMI. Uit vorige studies van onze onderzoeksgroep, weten we dat vetweefsel tijdens kritieke ziekte metabole veranderingen ondergaat wat suggereert dat het een actieve rol speelt tijdens kritieke ziekte. Bovendien suggereerde een studie in onze premorbide obese kritieke zieke muizen een verminderde spierafbraak tijdens kritieke ziekte. De exacte rol van vetweefsel tijdens kritieke ziekte is echter nog onduidelijk.	



<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>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 obesitas tijdens kritieke ziekte spierafbraak tegengaat. De resultaten van dit onderzoek zullen mogelijkheden openen naar nieuwe behandelstrategieën van kritiek zieke patiënten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>276 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></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><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een muizenmodel laat toe om onderdelen van een signaalweg farmacologisch te inhiberen. Zo krijgen we inzicht in de biologische</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>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 algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 541

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van conceptueel nieuwe neurale probes	
<b>Looptijd van het project</b>	01/03/2014 tot 01/03/2018 (4 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurale probes, electrofysiologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het doel van dit onderzoek is de huidige methodes voor elektrofysiologie te verbeteren met als uiteindelijke doel de registratie-functionaliteit te integreren in medische implantaten, zoals de elektrodes voor diepe hersenstimulatie. Een bepaald departement ontwikkelt momenteel nieuwe neurale probes met een groot aantal contacten, actieve versterking in de probe-naald en nieuwe contactmaterialen. Hiervoor moeten een reeks proof-of-concept experimenten en systematische testen uitgevoerd worden. Elk nieuw ontwerp zal getest worden in vitro (testen in PBS) maar ook een beperkt aantal in vivo experimenten zal moeten uitgevoerd worden om de basis functionaliteit te testen.</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 dit onderzoek is de huidige methodes voor elektrofysiologische registratie te verbeteren, met als uiteindelijke doel de registratie-functionaliteit te integreren in medische implantaten, zoals de elektrodes voor diepe hersenstimulatie. Door een superieure registratiemogelijkheid te ontwikkelen kunnen onderzoekers dit gebruiken als een middel om sneller, goedkoper en met minder dieren dezelfde of meer neurofysiologische informatie te verzamelen. Verder zal de verkregen data van de huidige ontwikkelde probes dan ook gebruikt worden om de toekomstige ontwerpen te verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>80 Wistar ratten</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor de acute experimenten worden de dieren, na het experiment onder anesthesie, geëuthanaseerd. Graad van pijn of lijden is gering. Voor de chronische experimenten worden de dieren na de implantatie in de hersenen onder anesthesie, opgevolgd voor 1 tot 12 weken en de hersenactiviteit gemeten via de probes. Graad van pijn of lijden is ernstig. Na de experimentele tijd worden de dieren geëuthanaseerd dmv. een overdosis Nembutal.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Knaagdieren, en in het bijzonder ratten, zijn een goed gevalideerd diermodel voor gedrags- en functionele studies in het centrale zenuwstelsel. Er bestaat zeer veel literatuur die de anatomische organisatie van de hersenen van de rat en zijn basis neurofysiologie beschrijft. De ontwikkelde implantaten zullen later ook gebruikt worden door andere labo's. Dit geeft een goede basis voor de interpretatie van de onderzoeksresultaten. De hersenactiviteit en gedragseffecten kunnen niet worden nagebootst in in vitro systemen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zullen voorafgaand aan de in vivo experimenten een reeks in vitro experimenten in PBS worden uitgevoerd om de basis functionaliteit</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	reeds te testen. Daarna zullen enkel proof-of-concept experimenten op beperkte schaal worden uitgevoerd (vb. 10 + 10 dieren/jaar).
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Knaagdieren, en in het bijzonder ratten, zijn een goed gevalideerd diermodel waarvan het centrale zenuwstelsel voldoende lijkt op dat van de mens. De ontwikkelde implantaten zullen later ook gebruikt worden door andere labo's die werken met knaagdieren. Anesthetica, analgetica en profylactische antibiotica zullen gebruikt worden om het ongemak zoveel mogelijk te verminderen. De dieren worden dagelijks gemonitord en bij extreme pijn of ongemak zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 542

<b>Titel van het project</b>	Neurofysiologische metingen en reversibele letsels in de visuele en prefrontale cortex en in hippocampus van knaagdieren gedurende actief gedrag	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele waarneming; objectherkenning	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het relateren van neurale informatieverwerking in visuele cortex, prefrontale cortex en hippocampus aan gedrag in taken zoals visuele discriminatie, categorisatie, en navigatie. De nadruk ligt op de opbouw van invariantie voor minder relevante eigenschappen van visuele stimuli, gecombineerd met verhoogde selectiviteit voor meer relevante eigenschappen, de adaptatie van deze eigenschappen aan recente leerervaringen, en de interactie met gedrag zoals actieve navigatie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Visuele waarneming is een belangrijk onderzoeksdomein binnen de neurowetenschappen, niet in het minst omwille van het belang hiervan in de menselijke samenleving. Bovendien wordt het visuele systeem vaak als modelsysteem gebruikt om nieuwe hypothesen en technieken uit te testen. Terwijl ratten en muizen steeds vaker gebruikt worden voor het bestuderen van de eerste corticale stappen in de visuele informatie-verwerking (vooral in de primaire visuele cortex), is dit diermodel veel minder bestudeerd voor hogere-orde vormen van visuele waarneming.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	max. 100 ratten en 60 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De neurofysiologische experimenten vereisen een voorafgaande operatie, die onder anesthesie gebeurt. De registraties van hersenactiviteit zelf gebeuren in wakkere dieren en zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedsel- of waterdeprivatie. Sommige experimenten behelsen ook de lokale inactivatie van specifieke hersenregio's, waarvan we specifieke uitval in de getrainde gedragstaken verwachten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen alternatieven. De studie van de neurale basis van hogere visuele cognitie en visuospatiale navigatie vereist fysiologische metingen in levende en wakkere dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor sommige processen van visuele cognitie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel, en daarvoor worden ze internationaal ook steeds meer gebruikt in deze context. De experimenten zelf zijn pijnloos, en tijdens de voorbereidende operatie wordt pijn vermeden door anesthesie en postoperatieve pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van TRPM4 in de pathofysiologie van de lagere urinewegen	
<b>Looptijd van het project</b>	01/03/15-28/02/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lagere urinewegen, TRP ionenkanelen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>TRP ionenkanalen zijn cation selectieve ionenkanalen die diverse functies hebben in het lichaam. Ze worden verondersteld een belangrijke speler te zijn voor het detecteren van sensorische stimuli in het lichaam. Ook in de lagere urinewegen (blaas en urethra) spelen deze kanalen een rol in onder andere de detectie van blaasvulling. We willen nagaan of TRPM4 (naast onder andere TRPV4, TRPA1 en TRPM8) tevens een belangrijke sensorische functie heeft in de urineblaas en of dit ionenkanaal een mogelijk doelwit kan zijn voor farmacotherapie.</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>Opheldering van de functie van TRPM4 in de lagere urinewegen wat tot verdere inzichten kan leiden voor TRPM4 als mogelijk doelwit voor farmacotherapie in de behandeling van onveractief blaaslijden.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>rat en muis, 80 dieren van elke soort</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>implantatie van katheter in de urineblaas onder anesthesie. Urodynamisch onderzoek.</p>			
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<table border="1" style="width: 100%; height: 17px;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 10%;"></td> </tr> </table>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 de in vivo functie nagaan van TRPM4 in de lagere urinewegen. Dit is niet mogelijk in lagere diersoorten of ex vivo alternatieven</p>			
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gepoogd met een minimaal aantal dieren te werken. Er wordt gewerkt met getraind personeel zodat er een hoog</p>			

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	slaagpercentage van de operatie is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Intravesicale drukmetingen kunnen niet uitgevoerd worden in lagere diersoorten. Alle ingrepen gebeuren onder anesthesie. Wanneer het dier onvoldoende verdoofd blijkt te zijn, zal extra anesthesie toegediend worden. Voldoende pijnstilling zal postoperatief toegediend 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.	

## 544

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van GARP in trombose	
<b>Looptijd van het project</b>	01/04/2015 tot 01/04/2019	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	GARP, trombose, endotheel, plaatjes	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit project willen we meer inzicht krijgen in de rol van GARP in trombose. In een eerdere zebraavis studie is aangetoond dat GARP een rol speelt in trombus vorming. Wij willen de rol van GARP nu met behulp van muizen uitgebreid bestuderen om meer duidelijkheid te krijgen in de precieze rol van GARP. Als GARP inderdaad een belangrijke rol speelt in trombose is het in de toekomst een potentiële nieuwe target om medicijnen tegen te ontwikkelen die trombose kunnen tegengaan.</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>Verschillende receptoren op bloedplaatjes en endotheelcellen spelen een belangrijke rol in trombose. Tegen verschillende receptoren zijn inmiddels medicijnen gemaakt die klinisch gebruikt worden om trombose te voorkomen. Helaas geven deze medicijnen soms ernstige bijwerkingen zoals bloedingen. Betere medicijnen zijn dus hard nodig. Als GARP inderdaad een rol blijkt te spelen in trombose zou dit een potentiële nieuwe receptor zijn om medicijnen tegen te ontwikkelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>730 muizen over de gehele periode van 4 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>Het lijden van de muizen is beperkt. De experimenten worden onder anesthesie uitgevoerd waarna de muizen direct worden geëuthaniseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Trombose is een proces waarbij veel verschillende celtypen en eiwitten een rol spelen. Enkel in vivo studies kunnen meer duidelijkheid geven over de rol van GARP in dit proces.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De studie staat onder strikte controle van het dierethisch committee.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Eerder is de rol van GARP in trombose bestudeerd met behulp van een zebra vis model en hieruit kwamen goede en veelbelovende resultaten; GARP bleek belangrijk te zijn in de opbouw van een trombus. De muis is een beter diermodel om trombose in te bestuderen, en is nodig om de resultaten te kunnen vertalen naar de humane situatie. De processen die wij in de muis waarnemen zijn goed vertaalbaar naar de humane situatie. De dieren zullen geen ongemak of pijn ondergaan aangezien ze na de experimenten (welke onder anesthesie worden uitgevoerd) direct 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.	

# 545

<b>Titel van het project</b>	Generatie van Nanobodies met diagnostische en klinische toepassing	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Neurodegeneratieve ziekten zijn ziekten van het zenuwstelsel waarbij in de loop der jaren zenuwcellen afsterven. Dit leidt tot verschijnselen als dementie, bewegingsstoornissen, loopstoornissen, spraakstoornissen of slikproblemen. In de steeds ouder wordende bevolking winnen deze ziektes steeds aan belang en tot op heden is geen adequate behandeling mogelijk.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Elke stap voorwaarts in het beter verstaan van de oorzaken en gevolgen van neurodegeneratieve ziekten zijn een stap vooruit naar een mogelijk geneesmiddel voor de mens. Meer concreet is het de bedoeling mogelijke geneesmiddelen te ontwikkelen tegen deze tot nu toe ongeneesbare ziektes.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	acht kameelachtigen (llama en/of alpaca)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 per kwartaal maximaal 4 keer geïnjecteerd met een substantie waartegen een immuun respons opgewekt moet worden. Na deze 4 injecties wordt 2 maal een beperkte hoeveelheid bloed afgenomen. Uit ervaring weten we dat de dieren zo goed als geen last hebben van de uitgevoerde handelingen.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Kameelachtigen zijn uniek in hun soort. Enkel zij hebben de specifieke immuun respons die noodzakelijk is voor dit onderzoek.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien een immunisatie een zo goed als pijnloos onderzoek is, kan een dier meerdere malen aangewend worden. Hierdoor wordt het aantal dieren beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Kameelachtigen zijn uniek in hun soort. Enkel zij hebben de specifieke immuun respons die noodzakelijk is voor dit onderzoek De dieren worden gehuisvest in aangepaste stallen met vrije uitloop. Ze staan onder toezicht van een dierenarts die waakt over het welzijn 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.	

## 546

<b>Titel van het project</b>	Regulatoire T cellen als target voor de behandeling van multiple sclerose: pre-klinische studie in een diermodel	
<b>Looptijd van het project</b>	01.03.2014-31.03.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	auto-immuniteit, Treg cellen, multiple sclerose	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Auto-immuunziekten zoals multiple sclerose (MS) ontstaan door een ongewenste en schadelijke immuunrespons tegen lichaamseigenstoffen. In MS wordt de myeline aangevallen door autoreactieve T cellen waardoor de axonen niet meer beschermd zijn. Regulatoire T (Treg) cellen kunnen deze ongewenste immuunrespons verhinderen, maar in MS-patienten is de normale functie van deze Tregs vaak verstoord. Daarom willen we nu de functie van deze Treg cellen bestuderen in een diermodel van MS (experimentele auto-immune encefalomyelitis, EAE). Bovendien willen we de Treg cellen expanderen om EAE in muizen te voorkomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit	Op dit moment bestaat er nog geen curatieve behandeling beschikbaar voor MS patiënten. Bovendien zijn de huidige behandelingen weinig effectief en gaan deze vaak gepaard met ongewenste bijwerkingen. De manipulatie van de Treg cellen van de patiënt, met als doel om hun werking te herstellen, is mogelijks een belangrijke nieuwe therapie voor patiënten met MS en kan resulteren	

project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	in een langdurige bescherming met minder bijwerkingen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om de functie van de Treg cellen te bestuderen zullen we muizen gebruiken waarvan de Tregs GFP (green fluorescent protein) tot expressie brengen (C57BL/6 Foxp3-GFP KI). Op deze manier kunnen we de Treg cellen eenvoudig identificeren en isoleren. Verder gaan we ook gebruik maken van een muizenstam waarvan we de Treg cellen specifiek kunnen depletieren, waarna we het effect van deze depletie op de evolutie van EAE zullen bestuderen (C57BL/6 Foxp3-DTR KI). Beide muizenstammen zullen gekruist worden met 2D2 muizen. Deze muizen bevatten uitsluitend myeline-reactieve T cellen. De kweek zal gestart worden met 2 koppels. Na een succesvolle kruising, zullen ongeveer 500 to 1000 muizen gebruikt worden van elke nieuwe muizenstam.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De inductie van EAE leidt tot een tijdelijke of chronische verlamming van de muizen. Vanaf het moment van de immunisatie, zal de verlamming tijdelijk toenemen. De verlamming zal zijn piek bereiken 21 dagen na immunisatie. De mate van lijden is ernstig. De symptomen zullen geëvalueerd worden door gebruik te maken van een score systeem. Indien de score hoger is dan 3 (= volledige verlamming van de achterpoten), zal het water en het voedsel in de kooi gelegd worden om uithongering en uitdroging te vermijden. Muizen met een score van 5 zullen opgeofferd worden om verder lijden te vermijden. Muizen die het experiment overleven of controle muizen zullen opgeofferd worden op het einde van het experiment.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	MS is een zeer complexe ziekte, die niet kan gereduceerd worden tot enkele in vitro processen. Complexe interacties kunnen niet geanalyseerd worden in vitro. Om deze reden is het noodzakelijk om gebruik te maken van een muismodel
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De start experimenten zullen uitgevoerd worden met een kleine hoeveelheid muizen. Grotere groepen muizen zullen enkel gebruikt worden, indien dit noodzakelijk is. De methodologie die zal gebruikt worden werd reeds geëvalueerd. Er zijn dus geen muizen nodig om het model te oefenen of om het model op punt te stellen. Alle experimenten zullen zorgvuldig gepland worden alvorens de start van het experiment om fouten te vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het EAE model, is een veelgebruikt model om autoimmunititeit in het centraal zenuwstelsel te bestuderen. De eigenschappen van dit model

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	(inflammatie, demyelinisatie, verlies van axonen) zijn sterk vergelijkbaar met de situatie in MS patiënten. De muizen die voor deze studie gebruikt worden, zijn vatbaar voor het ontwikkelen van EAE, kweken gemakkelijk en kunnen gemakkelijk genetisch gemodificeerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Indien nodig, zal het drinken en het voedsel toegankelijk gemaakt worden voor de muizen om uitdroging en uithongering te vermijden. De dieren zullen tijdig opgeofferd worden om verder lijden te vermijden.

## 547

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van de combinatiebehandeling met PARP inhibitoren en chemoradiotherapie voor rectumkanker.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/04/2015- 31/03/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rectumkanker, radiotherapie, chemotherapie, PARP inhibitoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De standaardbehandeling voor rectumtumoren is chemoradiotherapie gevolgd door chirurgie. De respons op deze behandeling is echter heel heterogeen en een aanzienlijk deel van de patiënten ontwikkelt nog lokale recidieven of metastasen. Voor deze groep van patiënten is er een nood aan een intensificatie van de huidige preoperatieve behandeling. Dit zou mogelijk kunnen zijn door het toevoegen van moleculair gerichte drugs aan het standaard radiochemotherapie-schema. De werking van deze medicatie en in het bijzonder de combinatie met radiotherapie is echter nog onvoldoende uitgeklaard.</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>In het huidige project willen we nagaan of het toevoegen van PARP inhibitoren aan het standaard therapieschema met radiotherapie en chemotherapie de respons van de tumors kan verhogen. Daarnaast willen we een beter zicht krijgen op de moleculaire interacties tussen radiotherapie, chemotherapie en PARP inhibitoren zodat we het meest optimale combinatieschema kunnen opstellen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor dit experiment zullen we gebruik maken van NMRI muizen (+/- 300)</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 injecties kunnen onderhuidse bloedingen veroorzaken. Bestraling van de tumoren kan aanleiding geven tot roodheid van de bestraalde huid. Deze effecten worden allemaal als matig beschouwd. Op het einde van het experiment of bij het bereiken van de humane eindpunten (tumor groter dan 2 cm<sup>3</sup>, &gt;15% gewichtsverlies in een korte tijdspanne, ernstig discomfort) worden de muizen opgeofferd d.m.v. cervicale dislocatie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De in vitro experimenten met de combinatie van deze drugs werden reeds uitgevoerd op 5 verschillende colorectale tumorcellijnen. Dit heeft ons toegelaten om de ideale concentraties en behandelingsschema's te bepalen en de meest geschikte cellijnen te selecteren. Vooraleer deze data echter bruikbaar zijn voor patiënten, dienen deze data gevalideerd te worden in vivo.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het starten met de muisexperimenten, werden verschillende behandelingsschema's en dossissen reeds uitgetest in vitro. Enkel de meest efficiënte schema's in de meest geschikte cellijnen zullen gevalideerd worden in vivo. Al onze technieken voor het werken met de verschillende xenograft modellen zijn reeds geoptimaliseerd, waardoor we een minimum aantal muizen nodig hebben. Ook de setup voor de metingen en bestralingen zijn geoptimaliseerd voor deze diersoort.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We maken gebruik van NMRI muizen, aangezien deze muizen geschikt zijn voor de ontwikkeling van ons xenograft model met humane cellijnen. De bestralingen en metingen gebeuren onder algemene verdoving om het discomfort voor de muizen zo laag mogelijk te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 548

<b>Titel van het project</b>	De rol van GARP en ADAMTS13 in angiogenese		
<b>Looptijd van het project</b>	01/04/2015 tot 31/03/2020		
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	GARP, ADAMTS13, angiogenese, matrigel, endotheel		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Angiogenese is de vorming van nieuwe bloedvaatjes; een proces belangrijk in embryogenese, wondgenezing en tumorprogressie. In dit project gaan wij uitzoeken wat de rol van ADAMTs13 en GARP is in het angiogenese proces middels een diermodel voor angiogenese. ADAMTs13 is eerder enkel in vitro aangetoond belangrijk te zijn voor angiogenese. GARP is een receptor voor TGFbeta en daarvoor mogelijk ook erg belangrijk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Angiogenese is een heel belangrijk proces. Met name voor tumorprogressie is het nodig te begrijpen welke receptoren en eiwitten belangrijk zijn in angiogenese, om op deze manier gericht medicijnen te kunnen ontwikkelen die de tumor groei kunnen remmen. Dit project zal meer inzicht geven in zowel de functie van ADAMTs13 als GARP binnen de vorming van nieuwe bloedvaatjes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	730 muizen over de gehele periode van 4 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen is beperkt. Matrigel zal onder anesthesie worden geïnjecteerd en voor 2 weken subcutaan aanwezig zijn bij de muis. De muis zal hier geen hinder van ondervinden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Van ADAMTs13 is eerder in vitro al aangetoond dat het een rol speelt in angiogenese. Wij willen dit nu in vivo bevestigen met behulp van knockout muizen en activerende antilichamen, waarvan enkel het effect in vivo bepaald kan worden. De functie van GARP in angiogenese zal eerst in vitro bepaald worden, maar hiervoor zijn wel GARP knockout endotheel cellen nodig, die geïsoleerd zullen worden uit de muizen. Angiogenese is een complex proces wat niet volledig in vitro nagebootst kan worden.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studie staat onder strikte controle van het dierethisch committee	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor GARP zal eerst in vitro bepaald worden of deze receptor een belangrijke rol speelt in angiogenese; pas daarna zal er overgestapt worden op het muismodel. De muis is na de in vitro assays het meest betrouwbare model om angiogenese in te bestuderen, en nodig om de complexiteit van angiogenese te begrijpen. De muizen krijgen een onderhuidse gel injecteerd waar ze weinig tot geen ongemak van zullen ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 549

---

<b>Titel van het project</b>	Inhibitie van epitheliaal-naar-mesenchymale transitie als behandelingsoptie bij leverkanker	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverkanker, uitzaaiingen, geneesmiddelen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De bedoeling van de project is het testen van geneesmiddelen die uitzaaiingen van leverkanker kunnen voorkomen. Op dit moment is leverkanker een majeure gezondheidsprobleem wereldwijd: het is de derde aan kanker gerelateerde doodsoorzaak. Problemen ontstaan voornamelijk als het gezwel begint binnen te dringen in de omliggende weefsels of als de tumorcellen uitzaaien. Het is daarom van belang nieuwe behandelingen te vinden die dit kunnen tegengaan.</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>Op dit moment zijn er zo goed als geen goeie middelen beschikbaar voor de behandeling van leverkanker, eens deze niet meer kan worden verholpen door een operatie of een andere lokale techniek. Nieuwe geneesmiddelen zijn daarom dringend nodig.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>40 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen krijgen tumorcellen in de lever geïnjecteerd tijdens een korte operatie onder algemene verdoving. Na de ingreep wordt er pijnstilling voorzien. Bij elke muis zal er langzaam een tumor groeien. Deze tumor kunnen we volgen door regelmatig een scan te maken. Een groep muizen wordt behandeld met geneesmiddelen en een andere groep niet om de werkzaamheid van het middel te ontdekken.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Vooraleer deze studie werd opgezet, hebben wij reeds jarenlang onderzoek op tumorcellen in het laboratorium verricht. Op deze manier hebben we de meest veelbelovende geneesmiddelen kunnen selecteren. Dit laat ons toe om nu slechts een beperkt aantal dieren te gebruiken om de middelen te testen in een meer complex 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het elimineren van andere geneesmiddelen om leverkanker te behandelen door een voorgaande screening in de proefbuis, laat ons zoals gezegd toe enkel de meest belovende middelen te selecteren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij gebruiken muizen omdat hiervan bepaalde soorten zonder immuunsysteem bestaan. Deze zullen dus een menselijke tumor, die wordt geïnjecteerd, niet afstoten. Het model is het laagst mogelijke organisme geschikt voor dergelijke studie. De pijn en het lijden van de dieren wordt zoveel mogelijk beperkt: degelijke verdoving met gas, postoperatieve pijnstilling, euthanasie onder verdoving met gas.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De rol van Tetraspanin6-deletie in hersenfunctie en -structuur en in A $\beta$ -geïnduceerde neurodegeneratie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer / Neurodegeneratie /TSPAN6	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 ziekte van Alzheimer (AD) is een verwoestende neurodegeneratieve aandoening en de eerste oorzaak van dementie. Deze ziekte wordt gekarakteriseerd door een ophoping van amyloid-beta (A $\beta$ ) plaques in de hersenen. Recent werd aangetoond dat Tetraspanin6 (TSPAN6), een transmembranair eiwit, de productie van A $\beta$ peptides kan moduleren. Het doel van dit project is om de rol van TSPAN6 in synaptische functie en in de neuro-toxiciteit van AD 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)	Momenteel is weinig gekend over de etiologie en de uitlokkende factoren van AD, waardoor slechts een beperkt aantal medicijnen beschikbaar zijn voor het behandelen van de ziekte. Dit project zal bijdragen tot het beter karakteriseren van de amyloïde pathway, die verantwoordelijk is voor de ophoping van A $\beta$ , en tot het identificeren van potentiële therapeutische targets.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen 100 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht voor deze dieren. Deze dieren zullen aan het einde van de experimenten geëuthanaseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het gebruik van een muismodel voor AD is momenteel de enige manier om het effect van amyloïde plaques op neuronen te bestuderen. We gebruiken het TSPAN6 knock-out muismodel om de functie van TSPAN6 neuronale biology <i>in vivo</i> te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Alle experimenten zijn zo gepland dat we slechts een minimum aan dieren nodig hebben. We houden hierbij ook rekening met de variabiliteit tussen de verschillende dieren, wat belangrijk is voor de statistische analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om de effecten van amyloïde plaques in de hersenen te bestuderen is een <i>in vivo</i> diermodel met een complex brein en zenuwstelsel noodzakelijk.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Analyse van muismodellen voor de Ziekte van Parkinson	
<b>Looptijd van het project</b>	Startdatum: 01/03/2013; Einddatum: 28/02/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PARL, mitochondriën, neurodegeneratie, celdood	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstellingen van het project is de functie van Parl te identificeren in de mitochondria en dus begrijpen hoe de expressie van Parl de neurodegeneratie veroorzaakt. In het bijzonder willen we identificeren: 1) welke eiwitten worden geknipt door Parl, 2) welke mitochondriale functies worden aangetast door een tekort aan Parl. Dit doel is belangrijk om een beter inzicht te verwerven in de mechanismen die ten grondslag liggen aan neurodegeneratie bij ziekten zoals de ziekte van Parkinson.	

<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>Mitochondriën zijn fundamentele organellen die vitale energie bieden door middel van aërobe ademhaling, regulatie van celdood, het metabolisme van calcium en ijzer, de bèta-oxidatie. Het belang van de mitochondriën in een verscheidenheid menselijke ziekten is nu duidelijk. Parl is een mitochondriaal protease: het knipt andere eiwitten in de mitochondria. Deze activiteit is essentieel om te overleven: muizen zonder Parl sterven op de leeftijd van twee maanden door neurologische degeneratie. De belangrijkste doelstelling van het project is om de rol van Parl te karakteriseren in het centrale zenuwstelsel en meer bepaald in neurodegeneratie. De resultaten kunnen bijdrage tot een therapeutische behandeling van Parkison.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 400 dieren</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren zullen worden behandeld volgens de nationale wetgeving. De dieren worden geëuthaniseerd door middel van koolstofdioxide of na injecties van verdoving zonder pijn of met lichte pijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen valabele alternatieve modellen beschikbaar op dit moment om de degeneratie van het centrale zenuwstelsel bij zoogdieren 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De bepaling van de monstergrootte werd berekend om voldoende onderscheidend vermogen met behulp van een zo beperkt mogelijk aantal dieren te bieden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen worden vanaf de geboorte tweemaal per week geobserveerd op klinisch niveau. Wanneer de ontwikkeling van ernstige spieratrofie of andere tekenen zoals ernstige ademhalingsproblemen en aandoeningen van het bewegingsapparaat zouden worden geobserveerd, zullen de muizen</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte</p>	

diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	geeeuthaniseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 552

---

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de veiligheid van een nieuwe anti-rabiës component	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veiligheidsgeneesmiddel, rabies, geneesmiddel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Rabiës blijft een belangrijke ziekte die wordt gekenmerkt door een bijna 100% mortaliteit. De meeste mensen met een risico van blootstelling aan rabiës starten een post-blootstelling profylaxie protocol dat de ontwikkeling van de ziekte voorkomt. Er zijn echter elk jaar naar schatting 50.000 gevallen van rabiës infecties waar de protocollen niet worden gestart. Deze patiënten ontwikkelen kenmerkende symptomen van rabiës ziekte binnen ~ 1 maand na infectie en sterven binnen een paar weken.</p> <p>In een samenwerking met verschillende Europese onderzoeksinstituten ontdekten we nieuwe remmers van rabiësvirus. Op dit moment hebben wij een serie moleculen gekarakteriseerd met duidelijke SAR die Rabiës virus replicatie remmen in celcultuur. De meest interessante molecule is Component X, dat Rabies remt met een EC50 van 0,3 µM. In celcultuur werd geen significante toxiciteit gevonden tot concentraties van 25 µM. De farmacokinetiek van deze molecule is reeds onderzocht in muizen door een CRO. Een enkele intraperitoneale dosis van 20 mg/kg vertoonde plasma Cmax niveaus van ~ 6 µM en een T1/2 van ~ 2,3 uur. Interessant is dat deze molecule een goede penetratie van de hersenen vertoonde met gelijke concentraties in het plasma. De verbinding werd goed verdragen in deze studie en veroorzaakte geen irritatie. Wij zijn van plan om Component X bij effectiviteitsstudies te evalueren in een Balb/c muismodel. Om deze effectiviteitsstudies uit te voeren met de maximale kans op succes moeten we een verkennend veiligheidsonderzoek uitvoeren. De veiligheidstudie zal worden uitgevoerd onder dezelfde voorwaarden als de geplande effectiviteitsstudie. We zijn van plan om te werken met 6 groepen van dieren met 5 dieren per groep. Elke groep zal een intraperitoneale injectie van 200 µl ontvangen aan een frequentie van 3 maal/dag. De verschillende groepen zullen voor elke injectie een dosis van Component X van 0 mg/kg, 12 mg/kg, 25 mg/kg, 50 mg/kg, 100 mg/kg of 200 mg/kg krijgen. Als er geen ernstige bijwerkingen worden waargenomen, zal hetzelfde dagelijkse schema van toediening worden voortgezet voor een totaal van 7 dagen (zoals in de geplande werkzaamheidsproeven).</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>Wanneer Component X geen of beperkte nadelige effecten veroorzaakt, kan het verder worden getest in een effectiviteitsstudie bij muizen. Als het bewijst dat de symptomen van hondsdolheid infectie worden genezen of beperkt, wordt het een kandidaat-geneesmiddel voor menselijke proeven.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In deze studie zullen ongeveer 30 wild-type 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?	Component X is momenteel alleen getest in cellijnen en een enkele dosis PK experiment in muizen. In celcultuur kon er geen toxiciteit worden geobserveerd bij concentraties tot 25 $\mu$ M. In het PK experiment werden geen bijwerkingen gezien, terwijl de maximale bloedspiegels van Component X 6 $\mu$ M bereikten. Gezien de complexiteit van een zoogdierorganisme is het onmogelijk om het effect van hogere doses van blootstelling te schatten. Alle dieren worden dagelijks geobserveerd en wanneer ernstige bijwerkingen optreden, wordt de dosis beëindigd (omdat het niet gebruikt zal worden in de effectiviteitsstudie).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De effectiviteitsstudies voor rabiës infectie worden uitgevoerd bij muizen omdat er geen niet-zoogdier effectiviteitsmodellen beschikbaar zijn. Daarom moet het effect van blootstelling aan Component X ook in muizen worden geëvalueerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In een eerste experiment zullen alleen de dosisgroepen van 0, 25, 50 en 100 mg/kg getest worden. Uit deze resultaten zal worden geëvalueerd of het geldig is om ook andere doseringsgroepen te onderzoeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De toekomstige effectiviteitsstudies voor rabiës infectie zullen bij muizen worden uitgevoerd omdat er geen niet-zoogdier effectiviteitsmodellen beschikbaar zijn. Daarom moet de veiligheidstudie met Component X ook worden geëvalueerd bij muizen. Alle dieren worden dagelijks geobserveerd (gedrag, gewicht) en als ernstige bijwerkingen optreden wordt de dosis beëindigd (omdat het niet gebruikt zal worden in de effectiviteitsstudie).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	De rol van PHD2 in het zenuwstelsel.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenen, zuurstof, neuroprotectie	
)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Neuronen hebben voor hun voortbestaan en voor de synaptische transmissie zuurstof nodig. Sterke reductie van de zuurstofgehalten kunnen zeer schadelijk zijn voor het zenuwstelsel. Met dit project willen we de rol van de zuurstofsensoren PHD2 in de ontwikkeling en het behoud van het zenuwstelsel 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)	Genetisch gemanipuleerde muizen zullen toelaten de signaal cascades, die betrokken zijn bij de regulatie van de zuurstofgehalten tijdens de ontwikkeling en het behoud van het zenuwstelsel, te bestuderen. Hiervoor zullen we primaire neuronenvan muizen isoleren en in cultuur bestuderen. Dit is niet mogelijk met menselijk materiaal vanwege de zeer beperkte beschikbaarheid. Verder zullen de in vivo studies ons toelaten preclinische modellen van perinatale hypoxiecondities te bestuderen, die zeer goed te vergelijken zijn met deze welke bij babies worden waargenomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1430 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze	80% van de dieren worden gebruikt om weefsel te collecteren voor cellulaire culturen. Zij worden geëuthaniseerd voordat er enige manipulatie of procedure plaatsvindt. De overige 20% van de dieren wordt gebruikt in gedragstesten of MRI imaging,	

effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	waarvan er geen negatieve effecten worden verwacht..	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaande geen permanente cellijnen van neuronen, die voor deze doeleinden zouden kunnen gebruikt worden. Om in cultuur over voldoende aantallen van neuronen te kunnen beschikken moeten de neuronen daarom gecollecteerd worden bij muriene embryo's. De in vivo imaging en de gedragstesten kunnen alleen bij levende muizen uitgevoerd worden. Hierbij ondervinden de dieren geen pijn.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Waar mogelijk (i.e voor de biochemie) zullen de primaire culturen van neuronen vervangen worden door bestaande permanente cellijnen. Op basis van een poweranalyse zal het aantal dieren voor elk experiment beperkt worden tot het absolute minimum.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het in vitro gebruik van menselijk materiaal om de ontwikkeling van het zenuwstelsel onder pathologische condities te bestuderen is beperkt tot materiaal van biopsies en autopsies. Daarom is er een alternatieve bron van cellen en weefsel nodig. Algemeen wordt hiervoor murien materiaal gebruikt, omdat zij een hoge homologie vertonen met de mens. De huisvesting en de manipulaties van de dieren gebeuren onder stricte toepassing van de dierenwelzijnsvoorschriften.	
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.		

## 554

<b>Titel van het project</b>	VEGF exprimerende vruchtwater stamcellen ter bescherming van renale ischemie in het ratmodel	
<b>Looptijd van het project</b>	Van Mei 2013 tot Juli 2014	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	acute nierschade, ischemie, vruchtwater stamcellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 of de stamcellen van nierorigine in staat zijn om beschadigd nierweefsel een betere en snellere recuperatie te laten ondergaan na een acute schade. Dit werd reeds aangetoond voor een paar klassen van mesenchymale stamcellen, maar nog niet voor de specifieke stamcellen in onze onderzoeksgroep. Het effect van de cellen en een analyse van de geactiveerde fysiologische mechanismen is noodzakelijk in een proefdiermodel dat vergelijkbare afwijkingen vertoont aan 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)	Aangezien renale ischemie een ziektebeeld is dat wereldwijd blijft toenemen en dat de huidige ondersteunende behandeling niet bij alle patiënten een restitutio ad integrum kan garanderen, is er nood aan nieuwere behandelingsstrategieën die dit eventueel wel kunnen. Indien stamceltherapie deze belofte kan waarmaken, zou dit enorme implicaties hebben voor de patiënten evenals voor de gemeenschap in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mannelijke Wistar ratten, 50 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ervaren pijn omwille van de renale ischemie en de heelkundige interventie in de buik. Ze zullen hiervoor adequate pijnstilling ontvangen. Euthanasie wordt uitgevoerd wanneer de dieren duidelijk ziek zijn, de pijn niet onder controle komt of op het einde van het experiment.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen in vitro alternatieven voor deze experimenten.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien we het effect van de stamcelbehandeling zullen nagaan op 24u, kunnen we in een vroeg stadium beslissen of langere termijnopvolging (op 48u, en 2 maand) zinvol zijn of niet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>iso</b>	Het ratmodel is een van de meest gebruikte bij onderzoek naar renale ischemie, een hoger model is op dit moment binnen ons onderzoek weinig zinvol. De muis zou een alternatief zijn, maar de chirurgie is complexer in dat geval, wat zou leiden tot toename in het aantal benodigde proefdieren. Lagere diersoorten komen niet in aanmerking voor stamcelonderzoek van dit type. Om adequate pijnstilling te bekome,, krijgen de proefdieren naast anesthesie ook analgesie toegediend vlak voor en na de 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.	

# 555

---

<b>Titel van het project</b>	Werking van neurale circuits bij zebravissen tijdens epilepsie
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
	Zebravissen, epilepsie, beeldvorming, fysiologie, hersenen		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	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)	Epilepsie is een veel voorkomende neurologische afwijking met verschillende onderliggende oorzaken. In het voorgestelde project brengen we het dynamische gedrag in kaart van neurologische circuits tijdens de ontwikkeling van epilepsie door het gebruik van zebravissen als modelorganisme. Om deze doelen te bereiken, maken we gebruik van een innovatieve aanpak door het combineren van optogenetics en elektrofysiologie in een niet -invasieve of minimaal invasief in vivo preparaat. Bovendien zullen we gedragssymptomen van epileptische aanvallen onderzoeken, zoals afwijkingen bij het zwemmen van een vrij zwemmend dier en de staartbeweging in een half bedwongen toestand met gebruik van agar.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 bestaan uit een theoretisch gedeelte, waarin we neurale gegevens proberen te begrijpen en modelleren, samen met het experimentele valideren van de hypothesen over levende hersenen. Het hoofddoel is om de ondeliggende mechanismen van het ontstaan van epileptische aanvallen te begrijpen en deze kennis te gebruiken om aanvallen te voorspellen en te onderdrukken voordat ze daadwerkelijk optreden in de hersenen. Uiteindelijk verwachten we dat de resultaten van dit project inzichten zullen verschaffen in de hersencircuits betrokken bij menselijke epilepsie. Dit zal nieuwe therapeutische manieren van aanpak inspireren en de bestaande behandelingen verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravissen (Danio rerio); 200 larven		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	Voor onze in-vivo- experimenten zijn geen operaties nodig en ze zijn volledig non -invasief vanwege het transparante karakter van de zebravis. Humane eindpunten worden bepaald door criteria die worden waargenomen met het oog of microscoop: abnormale hartslag van de larven ( hoog of laag), verminderde bloedstroom, zichtbare weefselbeschadiging of abnormale hersenactiviteit. In het geval van een van deze waarnemingen wordt een humaan einde toegepast en de dieren zullen worden gedood door terminale		

het uiteindelijke lot van de dieren?	anesthesie en onthoofding .	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het bestuderen van hersenactiviteit tijdens epileptische aanvallen moeten we werken op een intact brein met zo weinig mogelijk storingen en idealiter in levende dieren. Zo verkiezen we een lagere klasse van gewervelde dieren te gebruiken voor het bestuderen van dit ziektemodel.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We verzekeren ons dat de experimenten beëindigd worden, enkel als er genoeg dieren-data verzameld zijn, niet meer en niet minder. Dit is belangrijk om er zeker van te zijn dat het minimum aantal dieren wordt gebruikt, waarbij de resultaten toch statistisch betrouwbaar zijn.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kiezen ervoor om met laag gewervelde diersoorten te werken, zebrafissen. Dit is een belangrijke stap richting het verminderen van het gebruik van dieren gebruikt voor experimenten. Meer nog, onze methodes vereisen geen operaties, hetgeen betekent dat de dieren geen ongemakken of pijn voelen tijdens de 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.		



<b>Titel van het project</b>	Studie van de rol van UBIAD1 in normale en tumor angiogenese en ook in kanker.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antioxidanten, Tumor angiogenese, Mouse modellen.	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is het bestuderen van de rol van UBIAD1 in tumor angiogenese, gebruikmakend van totale en conditionele knock-out muizen modellen. Door het gebruik van verschillende experimentele benaderingen en muizen modellen willen we nagaan of de inactivatie van UBIAD1 tumor angiogenese kan blokkeren en resulteren in oxidatieve stress en beschadiging van de bloedvaten in de tumor. Einddoel is het aantonen dat een nieuwe groep van metabole enzymen kan gebruikt worden voor therapeutische angiogenese door de regulatie van de cellulaire redox status en het 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)	Uit dit project kunnen mogelijk nieuwe benaderingen voortvloeien voor de behandeling van kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 1512 muizen/4jaren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor 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 lijden varieert van matig tot ernstig. Voor elke ingreep worden de muizen verdoofd. De graad van lijden is matig tot ernstig. De dieren worden geëuthaniseerd voordat de tumoren gepreleveerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Cellulaire responsen zullen in vitro bestudeerd worden. Maar deze in vitro data dienen nog bevestigd te worden in muizenmodellen, waarbij er bestudeerd wordt of veranderingen in klinisch resultaat te wijten zijn aan de manipulatie van het UBIAD 1 gen en het gebruik van therapeutische agentia.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro data zullen gebruikt worden om het aantal gebruikte muizen tot een minimum te beperken. Slechts wanneer we voldoende data verzameld zullen hebben op basis van in vitro experimenten en we een algemeen beeld gevormd hebben van de resultaten zullen ook dierenexperimenten opgestart worden. Aldus willen we het onnodig gebruik van proefdieren vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij zullen muizen gebruiken omdat we het effect van een conditionele knockout van het UBIAD1 gen willen bestuderen. Voor deze conditionele KO-technologie zijn muizen het meest geschikte proefdier. Door bij deze conditionele UBIAD1 knockout muizen tumoren in te planten, kunnen we het effect van de deletie en de rol van het UBIAD1 gen in tumor angiogenese bestuderen. Om het ongemak en de pijn van de dieren tot een minimum te beperken zullen de muizen dagelijks opgevolgd worden. Indien de muizen tekenen van pijn vertonen zullen gepaste analgesia toegediend 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.	

# 557

<b>Titel van het project</b>	Traumatisch hersenletsel: veranderingen in het geheugen en het leren
<b>Looptijd van het project</b>	01/03/2013 - 28/02/2016
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	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)	We onderzoeken veranderingen in het leren en het geheugen na traumatisch hersenletsel zoals ze zich voordoen in een steeds toenemend aantal patiënten (in verkeersongevallen, bokkers, voetballers, rugbyspelers, soldaten etc.). We kijken enerzijds naar de veranderingen in de verbindingen tussen neuronen in de hersenen en de daaruit resulterende veranderingen in leergedrag. In een volgende stap, proberen we met behulp van een geneesmiddel deze veranderingen om te keren of 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)	De studie helpt de diverse problemen die schedel-hersen trauma patiënten melden beter te begrijpen en ofwel beperken ze het ofwel voorkomen ze het helemaal.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (100 exemplaren)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen ongeveer 2 dagen na de schedel-hersen-operatie coördinatieproblemen hebben. Eventuele pijn wordt behandeld met pijnstillers. Tegen gewichtsverlies wordt energierijk voedsel geserveerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Waar mogelijk, maken we gebruik van in vitro methoden. Er bestaat echter geen in vitro werkwijze om de processen na traumatische	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	hersensletsel bij mensen te modelleren en te onderzoeken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De tests worden nauwkeurig ontworpen zodat er zo weinig mogelijk dieren vereist zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn zeer geschikt om processen bij menselijke hersenziekten te onderzoeken. Daarnaast zijn er vele genetische muismodellen voor humane ziekten beschikbaar, die een nauwkeurige analyse mogelijk maken. De dieren worden nauwkeurig gecontroleerd op tekenen van ongemak en pijn. Tijdelijke pijn wordt behandeld met geneesmiddelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Zuurstoftekort in de cellen verandert DNA Methylering door het verlies van epigenoom oxidatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, epigenetica, hypoxie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tumoren kunnen zich ontwikkelen doordat ze mutaties accumuleren die de normale cellulaire functie verstoren. Deze mutaties kunnen zowel DNA sequentieveranderingen zijn als epigenetische veranderingen. Hoewel deze laatsten reeds 30 jaar beschreven zijn, is hun ontstaansmechanisme grotendeels onbekend. Wij hypothetiseerden dat een gebrek aan zuurstof aan de basis zou kunnen liggen hiervan, vermits dit gebrek de activiteit van sleutelenzymen betrokken in dit proces zou kunnen verhinderen. Onze in vitro studies bevestigen deze hypothese. Hier wensen we aan te tonen dat deze observaties ook van toepassing zijn in een meer fysiologische, in vivo 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)	Epimutaties zijn, in tegenstelling tot mutaties die de DNA sequentie veranderen, intrinsiek reversibel. Kankertherapieën die het epigenoom als doelwit hebben werden reeds goedgekeurd in bepaalde klinische settings (bvb Vidaza), en een groot aantal nieuwe medicijnen worden momenteel ontwikkeld in klinische en preklinische studies. Het ontrafelen van het ontstaansmechanisme van epimutaties kan dan ook aanleiding geven tot een verbeterde behandeling van tumoren, evenals tot potentiële strategieën om epimutaties te voorkomen, en dit zowel preventief als ten tijde van behandeling (epimutaties die therapeutische resistentie veroorzaken).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen werken met muizen. We anticiperen het gebruik van zowat 650 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We anticiperen geen tot een beperkt lijden gedurende het grootste deel van het leven van deze dieren. Wanneer tekenen van pijn waargenomen worden zullen pijnstillers toegediend worden. Wanneer deze laatsten ineffectief blijken zullen de experimenten beëindigd worden en de dieren geëuthanaseerd. Dieren zullen op het einde van het experiment inslapen en geëuthanaseerd worden, waarna de zich tumoren geogst zullen worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Preliminaire in vitro studies werden reeds uitgevoerd, en toonden de validiteit van onze hypothese aan. Genoomwijde analyses toonden echter aan dat de epimutaties die we observeren willekeurig optreden, in tegenstelling tot wat geobserveerd wordt in tumoren. We vermoeden dat de geobserveerde epimutaties het substraat kunnen vormen van klonale selectie. Dit proces kan alleen in vivo bestudeerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten worden serieel opgezet. In initiele experimenten worden dosis, respons en variabiliteit bepaald. Op basis daarvan worden in finale experimenten het vereiste aantal dieren gebruikt om onze wetenschappelijke vragen te beantwoorden op een statistisch solide wijze. Deze werkwijze garandeert een maximum aan bruikbare informatie, bekomen met behulp van een minimaal aantal dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Tumormodellen in de muis zijn zeer goed gekarakteriseerd. Tumoren ontwikkelen zich in muizen op een manier gelijkaardig aan in mensen. Vandaar genereren ook meer relevante data voor de mens dan niet-zoogdier modellen. Tumoren zullen ingeplant worden onder anaesthesie. Muizen zullen dagelijks geobserveerd worden om tekenen van lijden te detecteren. Pijn zal geremedieerd worden door middel van pijnstillers. In elk geval zullen experimenten beëindigd worden als tumoren zich ontwikkelen tot een volume $>2\text{cm}^3$ . Muizen zullen gehuisvest worden in groepen van 5, en in een verrijkte omgeving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Optimaliseren van een konijnenmodel voor corneale endotheliale recovery en het gebruik van een ROCK-inhibitor als mogelijke therapie ROCK-inhibitors as a possible therapy
<b>Looptijd van het project</b>	15 maanden
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	konijnenmodel, corneal endothelium, therapie

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Corneale endotheliale aandoeningen zijn momenteel moeilijk te behandelen. Er bestaan geen farmacologische therapieën en vaak ondergaat de patiënt uiteindelijk een cornea transplantatie als eindpunt. Om dergelijke invasieve behandelingen te vermijden, is ons labo op zoek naar naar farmacologische benadering om het endotheel te herstellen na beschadiging. Hiervoor zal eerst een model ontwikkeld worden en vervolgens ROCK-inhibitoren getest worden aangezien deze producten recent veelbelovende resultaten aantoonde.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 er klinische testen op patiënten kan gebeuren, moet eerst bewijs aangetoond worden van de efficiëntie van de ROCK-inhibitoren in dierenmodellen. Wanneer dit gebeurd is kunnen dergelijke therapieën een grote rol betekenen voor patiënten die een transplantatie als laatste redmiddel nodig hebben. De ontwikkeling voor topicale medicatie is nodig om ernstige chirurgie en ook sterke neveneffecten van de chirurgie te vermijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 New-Zealand white 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?	Negatieve effecten verwacht voor de konijnen binnen dit project omvatten het eventueel gedeeltelijke verlies van het zicht en matige ongemakken aan de ogen. Topicale zalf (antibiotica en steroïden) zullen de eerste dagen na injectie aangebracht worden om infecties te vermijden. Op verschillende tijdstippen na opvolging zal mbv een overdosis verdoving konijnen opgeofferd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Humane corneale endotheliale cellijnen zijn momenteel nog niet commercieel verkrijgbaar. Eveneens humane corneale weefsels zijn	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	niet verkrijgbaar zonder ethische goedkeuring. Konijnen zijn de meest voor de hand liggende alternatieve dieren voor het onderzoek naar het corneaal endothelium. Opnieuw zijn konijnen cellijnen niet te koop maar binnen in ons labo zal naast in vivo experimenten geprobeerd worden cellijnen van de konijnen gekweekt worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Binnen dit dossier moet initieel een nieuw konijnenmodel op puntgesteld worden. Verschillende concentraties van mitomycin C zullen eerst getest worden (op basis van klinisch relevante dosissen). Vervolgens moet een opvolging uitgevoerd worden van minstens één week. Wanneer het model geoptimaliseerd is, zal dit model gebruikt worden om topicale therapieën te onderzoeken in verschillende toedieningsdosissen en frequenties.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Na de primaten zijn konijnen de meest relevante proefdiersoort om corneal onderzoek te verrichten met als doelstelling de data te kunnen extrapoleren naar humane aandoeningen. Zowel anatomisch als fysiologisch zijn konijnen hoornvliezen het meest vergelijkbaar met de humane weefsels. Konijnen zullen gedurende opvolging dagelijks gecontroleerd worden voor ongemakken en eventueel pijn. Bij opvallende ongemakken zal de dierenarts van wacht gecontacteerd worden voor eventuele pijnstillers. Konijnen met ondraaglijke pijn zullen 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.	

## 560

<b>Titel van het project</b>	De rol van nutrient-sensoren in het effect van de Roux-en-Y maag-bypass chirurgie op wijzigingen in energie- en glucose homeostasis	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gastric bypass, ghreline, obesitas, gustducin	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Het doel van dit project is om de rol van nutrient-sensoren in de darm na te gaan in de metabole herprogrammering na maag-bypass chirurgie.</p> <p>We wensen te onderzoeken hoe de nieuwe verteringsroute na maagchirurgie de expressie van smaakreceptoren wijzigt die de controle van darmpeptiden reguleert, betrokken in de regulatie van energie en glucosehomeostase, als een aanpassing aan de gewijzigde blootstelling aan nutriënten in verschillende delen van de darm.</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 de nutriëntsensoren in de darm een belangrijke rol spelen in de controle van energie -en glucose homeostase kunnen ze als een therapeutische target beschouwd worden en kunnen farmaca ontwikkeld worden die de effecten van maagchirurgie nabootsen op een niet chirurgische manier</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>50 C57Bl6 muizen en 50 alpha-gustducine knockouts; per genotype worden 15 muizen gebruikt voor de sham groep, 15 voor de sham pair-fed en 20 voor de RYGB groep; experimenten worden in 2 batchen uitgevoerd om alle parameters te kunnen onderzoeken.</p>	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>De dieren zullen na de operatie in ernstige mate pijn ondervinden die met verdoving zoveel mogelijk opgevangen wordt. Gedurende 8 weken na de operatie zullen de obese dieren gewicht verliezen tot ze na 8 weken op een humane manier geëuthanaseerd worden waarna de relevante weefsels verzameld en geanalyseerd worden.</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Wij hebben reeds in vitro in celculturen aangetoond dat smaakreceptoren in de darm een belangrijke rol spelen in de</p>	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	vrijstelling van hormonen (ghreline, GLP-1) door nutriënten. Bovendien blijkt dat een wijziging in de balans van deze hormonen bij patiënten na RYGB een belangrijke rol spelen bij het gewichtsverlies en bij de resolutie van diabetes. Om na te gaan of deze smaakreceptoren als therapeutische doelwit kunnen beschouwd worden is het noodzakelijk om experimenten uit te voeren bij muizen die knockout zijn voor het G-proteïne (gustducine) dat gekoppeld is aan deze smaakreceptoren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Uit ervaring weten we dat om statistisch significante resultaten te bekomen 8 muizen per testgroep nodig zijn. Aangezien voor de RYGB group een hogere mortaliteit verwacht wordt dan voor de sham-group rekenen we hiervoor 30% meer muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij verkiezen muizen omdat we gebruik willen maken van knockout muizen om het mechanisme op te helderen. De dieren ondervinden pijn na de operatie, maar deze wordt de eerste paar dagen postoperatief elke 12 uur opgevolgd, waarbij pijnstilling gegeven wordt afhankelijk van de noden van het dier. De eerste drie post-operatieve dagen wordt het beddingmateriaal en voedsel aangepast om de dieren maximaal comfort te kunnen geven. De experimenten worden stopgezet indien muizen ineengedoken zitten, dehydratatie of kortademigheid 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.	

# 561

<b>Titel van het project</b>	De diabetische micro-omgeving als intrinsiek deel van botregeneratie therapieën: Type 1 Diabetes Mellitus
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	Bot regeneratie - Type 1 Diabetes Mellitus – Muis - Streptozotocin

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 (T1DM) is een metabole aandoening gekarakteriseerd door een verhoogde bloedspiegel t.g.v. autoimmune destructie van de insuline-producerende pancreas cellen. Een belangrijke maar minder gekende complicatie van T1DM is een verminderde botkwaliteit, resulterend in botverlies, verhoogd fractuurrisico en vertraagde genezing (Janghorbani et al. 2007; Kemink et al. 2000)). Met het oog op het ontwikkelen van therapieën voor een verbeterde T1DM-geassocieerde botheling is het primordiaal om vooreerst inzicht te verwerven in de T1DM botgenezingscascade. Dit zal gebeuren a.d.h.v. een goed gekarakteriseerd T1DM muismodel en in-huis beschikbare fractuurmodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De recente erkenning van vertraagde botregeneratie en verhoogd fractuur risico als officiële diabetes complicaties dwingt het bot onderzoeksdomein nu om de biologische karakteristieken van het gastheerbed te integreren in botregeneratie therapieën. I.s.m. het onderzoekslabo , met expertise in diabetes en gerelateerde muismodellen, zal het project de pathofysiologie van het type 1 diabetes skelet ontrafelen en strategieën voor een verbeterd botherstel voorstellen. Dit zal bijdragen tot een meer gepersonaliseerde aanpak van medische behandelingen, met potentiële uitbreiding naar het herstel van ook andere weefsels dan enkel botweefsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muis - Inductie van type 1 Diabetes Mellitus door Streptozotocin injectie - Aantal dieren: 680	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de dieren zullen 2 handelingen gesteld worden: (i) ontwikkeling van type 1 diabetes mellitus via streptozotocin-injecties. Graad van ernst van STZ behandeling: matig; (ii) Creatie van een botdefect in tibia: sub-kritische grootte (fractuur) OF kritische grootte (groot botdefect). Graad van ernst voor beide botdefecten: ernstig. Euthanasia zal uitgevoerd worden gemiddeld 4 weken post-diabetes inductie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het model van (sub)kritische botdefecten vereist een in vivo setting. Maar er zal voorafgaand inzicht verworven worden in de ultrastructurele karakteristieken van het diabetisch skelet via een reeks in vitro testen. De gegenereerde data zullen belangrijke info aanleveren, die sturend zullen zijn voor de in vivo proeven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	(ii) Botweefsel van muizen uit gerelateerde projecten van een andere onderzoeksgroep zal gebiopseerd worden; (ii) Power analyses zullen uitgevoerd worden om het vereiste minimum aantal dieren per experiment te bepalen; (iii) Piloot studies zullen uitgevoerd worden, i.h.b. ter training van het groot botdefect.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er zal gebruik gemaakt worden C57Bl/6 muizen. Type 1 diabetes zal geïnduceerd worden door injectie van streptozotocin. Een gedetailleerd beschrijving van de botstructuur in dergelijke type 1 diabetische muizen is beschikbaar (Hamada et al. 2007). Maatregelen (i) De uitvoerende onderzoekers beschikken over het certificaat Laboratory Animal Science (cf. Belgische Wetgeving 13/09/2004), en garanderen zo het correct handelen met de dieren; (ii) Anaesthesia tijdens chirurgie; (iii) Follow-up: post-operatieve recovery onder continue toezicht en op verwarmingsplaat; toediening van pijnstillende medicatie; niet-vervuilde kooi en water reservoir; dagelijks klinisch onderzoek (wond gebied, voedselinname, algemene activiteit); (iv) Correcte behuizing van de dieren; (v) Kooiverrijking; (vi) Correcte toepassing van de humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 562

<b>Titel van het project</b>	De diabetische micro-omgeving als intrinsiek deel van botregeneratie therapiën: Type 2 Diabetes Mellitus	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Bot regeneratie - Type 2 Diabetes Mellitus – Muis – Vetrijjk dieet	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 2 Diabetes mellitus (T2DM) is een aandoening gekarakteriseerd door een verhoogde bloedspiegel t.g.v. insuline resistentie gecombineerd met een inadequate compenserende insuline secretie door de pancreas cellen. Naast de gekende T2DM complicaties (hart- en vaatziekten, nier-, oog- en zenuwaandoeningen), is er ook een aantasting van het botweefsel, met een inferieure botkwaliteit, verhoogd fractuurrisico en vertraagde genezing (Farr et al. 2014; Hamann et al. 2012). Met het oog op het ontwikkelen van therapieën voor een verbeterde T2DM botheling zal vooreerst de T2DM botgenezingscascade bestudeerd worden. Dit zal gebeuren via een dieet-geïnduceerd T2DM muismodel en in-huis beschikbare fractuurmodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De recente erkenning van vertraagde botregeneratie en verhoogd fractuur risico als officiële diabetes complicaties dwingt het bot onderzoeksdomein nu om de biologische karakteristieken van het gastheerbed te integreren in botregeneratie therapieën. I.s.m. het onderzoekslabo, met expertise in diabetes en gerelateerde muismodellen, zal het project de pathofysiologie van het type 2 diabetes skelet ontrafelen en strategieën voor een verbeterd botherstel voorstellen. Dit zal bijdragen tot een verbeterde behandeling van botfracturen bij de snel aangroeiende T2DM populatie (150 milj anno 1980 vs. 350 milj heden).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muis - Inductie van type 2 Diabetes Mellitus door aanbieden van vetrijk voedsel gedurende 14 weken - Aantal dieren: 680	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de dieren zullen 2 handelingen gesteld worden: (i) ontwikkeling van type 2 diabetes mellitus, dieet-geïnduceerd via het aanbieden van vetrijk dieet gedurende 14w. Graad van ernst van interventie: matig; (ii) Creatie van een botdefect in tibia: sub-kritische grootte (fractuur) OF kritische grootte (groot botdefect). Graad van ernst voor beide botdefecten: ernstig. Euthanasia zal uitgevoerd worden gemiddeld 4 weken post-diabetes inductie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het model van (sub)kritische botdefecten vereist een in vivo setting. Maar er zal voorafgaand inzicht verworven worden in de	

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>ultrastructurele karakteristieken van het diabetisch skelet via een reeks in vitro testen. De gegenereerde data zullen belangrijke info aanleveren, die sturend zullen zijn voor de in vivo proeven.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>(ii) Botweefsel van muizen uit gerelateerde projecten van een andere onderzoeksgroep zal gebiopseerd worden; (ii) Power analyses zullen uitgevoerd worden om het vereiste minimum aantal dieren per experiment te bepalen; (iii) Piloot studies zullen uitgevoerd worden, i.h.b. ter training van het groot botdefect.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Er zal gebruik gemaakt worden 8weken oude mannelijke C57Bl/6 muizen. Type 2 diabetes zal geïnduceerd worden via het aanreiken van een dieet met hoog vetgehalte (60kcal% vet) gedurende 14 weken. Lichaamsgewicht, lichaams compositie (DEXA), glycemie en glucose en insuline tolerantie zullen nauwgezet in de tijd opgevolgd worden. Dit model is geschikt voor het nabootsen van T2DM humane metabole aandoeningen gezien deze muizen obees worden, en hyperinsulinemie, hyperglycemie, hypertensie en macro- and micro-angiopathiën gaan vertonen (Collins et al. 2004). Maatregelen: (i) De uitvoerende onderzoekers beschikken over het certificaat Laboratory Animal Science (cf. Belgische Wetgeving 13/09/2004), en garanderen zo het correct handelen met de dieren; (ii) Anaesthesia tijdens chirurgie; (iii) Follow-up: post-operatieve recovery onder continue toezicht en op verwarmingsplaat; toediening van pijnstillende medicatie; niet-vervuilde kooi en water reservoir; dagelijks klinisch onderzoek (wond gebied, voedselinname, algemene activiteit); (iv) Correcte behuizing van de dieren; (v) Kooiverrijking; (vi) Correcte toepassing van de humane eindpunten.</p>

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van het natuurlijke verloop van osteochondrale defecten en hun herstel met behulp van stamcellen	
<b>Looptijd van het project</b>	Begindatum: 01/04/2014 Einddatum: 31/03/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	osteochondraal regeneratie stamcel implantaten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit onderzoeksproject is het herstel van een osteochondraal defect dat de kritische lengte overschrijdt met behulp van stamcellen en bijgevolg een therapie te ontwikkelen voor osteoarthrose (OA). Wereldwijd zijn er veel patiënten die getroffen zijn door OA In gevanceerde stadia van OA is immers een totale knie arthroplasty nodig. Als gevolg hiervan werden verschillende methoden ontwikkeld voor de behandeling van OA Vele van deze technieken gaan echter gepaard met de vorming van fibreus kraakbeen of ondergaat het herstelde kraakbeen degeneratie. Een nieuwe strategie is hierdoor noodzakelijk voor het herstel van het osteochondrale.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Rat modellen zijn kost effectieve diermodellen die als 'proof-of-concept' gebruikt worden om de kloof tussen in vitro experimenten en preklinische grote proefdierstudies te dichten. Studies hebben reeds aangetoond dat kleine kraakbeendefecten spontaan herstellen in ratten. Als gevolg hiervan, hebben we besloten om kritische osteochondrale defecten te introduceren in deze diermodellen en het verloop van deze te evalueren en te herstellen met behulp van stamcellen. Het doel van deze studie is de ontwikkeling van 30 stamcel implantaten voor het herstel van grote osteochondrale defecten en gewrichten die aangetast zijn door osteoarthrose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 Rat, Wild, Lewis 150 Rat, Naakt	

<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>Osteochondrale defecten worden geïntroduceerd in ratten die 1 tot 2 weken post operationeel gemiddelde tot ernstige pijn ondervinden. Deze proefdieren zullen op specifieke tijdstippen opgeofferd worden voor evaluatie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In vitro culturen van geïsoleerde cellen zijn bruikbaar voor de evaluatie van het expressie patroon van eiwitten die betrokken zijn bij osteogenese. Deze culturen missen echter de biochemische, fysiologische en biofysische complexiteit die aanwezig zijn in vivo. Bijgevolg zullen subcutane implantaties (ectopische osteogenese) uitgevoerd worden om het effect van exogene factoren die betrokken zijn bij kraakbeen- en botvorming te evalueren. Dit ectopisch model is niet relevant voor de evaluatie van het herstel van osteochondrale gewrichtsdefecten.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Combinaties van scaffolds, cellen en groeifactoren zullen initieel in vitro geëvalueerd worden voor de inductie van kraakbeen- en botvorming (bijvoorbeeld de mogelijkheid tot expressie van aggrecan en het ondergaan van matrix mineralisatie). De meest belovende combinaties zullen verder gebruikt worden voor in vivo studies, aangezien deze het meest relevant zijn.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Rat modellen zijn kost effectieve diermodellen die als 'proof-of-concept' gebruikt worden om de kloof tussen in vitro en preklinische grote proefdierstudies te dichten. In additie, immunodeficiente ratten zijn tegenwoordig beschikbaar die ons toelaten om het herstellvermogen van humane stamcellen te evalueren in osteochondrale defecten.</p> <p>In deze studie zullen we de OECD richtlijnen toepassen voor de herkenning en behandeling van klinische symptomen die als humane eindpunten gebruikt worden. De experimenten en verdere manipulaties worden beëindigd van zodra het proefdier complicaties vertoont.</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.	
---	--

# 564

<b>Titel van het project</b>	Metabole relatie tussen diabetes/obesitas en hepatocellulair carcinoma.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metabolisme, metabool syndroom, lever kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Obesitas en diabetes zijn gekende risicofactoren voor leverkanker. Toch wordt er bij de behandeling van diabete en obese patiënten geen rekening mee gehouden. Initiële data wijzen er echter op dat veranderingen in het nutriënten metabolisme bij diabetes en obesitas kan leiden to de ontwikkeling van leverkanker. Er is dus een nood aan een systematische studie van de metabole veranderingen tijdens de ontwikkeling van obesitas en diabetes geïnduceerde leverkanker bij 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)	Met dit project zullen we de functionele relatie tussen obesitas/diabetes en leverkanker beter begrijpen.We zouden op lange termijn niet alleen de primaire ziekte (diabetes, obesitas) maar ook het risico op leverkanker kunnen reduceren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	300 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 muizen zullen leverkanker ontwikkelen. De muizen worden geëuthaniseerd bij het bereiken van de humane eindpunten (20% gewichtsverlies, cumulatief tumorvolume meer dan 2m<sup>3</sup> of 10% van het normale lichaamsgewicht). De dieren worden geëuthaniseerd voordat de tumoren worden geïsoleerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen experimenten blijven nodig omdat dieet geïnduceerde leverkanker enkel kan bestudeerd worden in muizen zelf.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Slechts een minimum aantal dieren zal gebruikt worden omdat slechts op basis van verkregen in vitro experimenten er effectief in vivo experimenten worden opgestart.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muizen zijn het preferentieel proefdier voor dieet geïnduceerde leverkanker. Het is aangetoond dat data verkregen in de muis getransleerd kunnen worden naar de mens en aldus de bestaande therapeutische strategieën zouden kunnen verbeteren. Het gedrag en het metabolisme van deze muizen wordt op regelmatige basis opgevolgd. Als muizen ongemakken vertonen of een veranderd gedrag worden ze geëuthaniseerd. Stricte naleving van de humane eindpunten.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de ontwikkeling van Aspergillus infecties met behulp van beeldvorming	
<b>Looptijd van het project</b>	vier jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beeldvorming; Aspergillus longinfectie; muismodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Aspergillus is een schimmel dat een waaier aan infectieziekten (aspergillose) kan veroorzaken in de mens. Vooral personen met een verzwakt immuunsysteem lopen een risico op het ontwikkelen van aspergillose, wat levensbedreigend kan zijn. Wetenschappelijk onderzoek is belangrijk om inzicht te krijgen in de ontwikkeling van deze infectieziekte en om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen. Er is echter een gebrek aan efficiënte methoden om aspergillosis te onderzoeken in proefdieren. Standaard technieken vereisen orgaanisolatie, waardoor dynamische processen niet onderzocht kunnen worden. Er is dus nood aan alternatieven, zoals niet-invasieve beeldvorming, om dit onderzoek te ondersteunen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 deze studie is het ontwikkelen van een geschikt Aspergillus muismodel, gecombineerd met verschillende beeldvormingstechnieken, om een diepgaand inzicht te verkrijgen in het ontstaan en de ontwikkeling van invasieve aspergillose. Daarnaast kan dit model gebruikt worden om nieuwe antifungale geneesmiddelen of combinaties van bestaande antifungale geneesmiddelen op een efficiëntere manier te testen in levende organismen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van	Circa 200 BALB/c muizen zullen gebruikt worden, verspreid over een periode van 4 jaar.	

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 immuunsysteem van de dieren zal onderdrukt worden door middel van meerdere injecties. Daardoor zullen ze minder actief zijn, minder eten en andere tekenen van ongemak vertonen. Deze symptomen trekken weg na drie dagen. Vervolgens zullen de dieren geïnfecteerd worden met <i>Aspergillus</i> door middel van het inademen van de sporen. Naarmate de ziekte vordert, zullen de dieren gewicht verliezen en moeite krijgen met ademen. De verwachte graad van pijn is matig tot potentieel ernstig. Op het einde van het experiment zullen de dieren op een humane manier opgeofferd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is noodzakelijk om het ontstaan en de ontwikkeling van <i>Aspergillus</i> infecties te onderzoeken in een intact organisme. Enkel op deze manier kan informatie verkregen worden over effecten van de ziekte op de verschillende organensystemen. <i>Aspergillus</i> kan natuurlijk gemakkelijk gekweekt worden op voedingsbodems en zulke kweken worden dan ook standaard gebruikt om de activiteit van antifungale middelen te testen. Daarnaast is het echter noodzakelijk om zulke middelen eveneens te testen in een levend organisme om na te gaan of de activiteit behouden blijft zonder toxische neveneffecten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze studie worden niet-invasieve beeldvorming technieken geoptimaliseerd om de ziekteontwikkeling te bestuderen in dieren geïnfecteerd met <i>Aspergillus</i> . Beeldvorming laat toe dat dezelfde dieren over langere periode opgevolgd kunnen worden. Het is dus niet meer nodig om op regelmatige tijdstippen meerdere dieren op te offeren, zoals bij het gebruik van de standaard technieken, waardoor het aantal benodigde dieren sterk teruggedrongen kan worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In de meeste projecten worden muizen gebruikt, omdat deze dieren gemakkelijker zijn in de omgang en goedkoper in vergelijking met grotere proefdieren, zoals ratten. Daarnaast is er grote overeenkomst met de humane ziekte. Verschillende maatregelen zullen ondernomen worden om het ongemak van de dieren te minimaliseren. Er zal een antibioticum toegevoegd worden aan het drinkwater om te voorkomen dat de dieren ongewenste infecties oplopen. Humane eindpunten zullen gehanteerd worden; indien de dieren tekenen van zware ziekte vertonen, zullen ze humaan 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.	
---	--

## 566

<b>Titel van het project</b>	Perinatale cel-gebaseerde interventies om longgroei te moduleren en bronchopulmonaire dysplasie te voorkomen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	We willen de effecten van cel-gebaseerde behandelingen gedurende de perinatale periode voor de ontwikkeling van de long bestuderen. Hiervoor zullen we in eerste instantie stamcellen onderzoeken in cocultuur met embryonale longexplanten <i>in vitro</i> en vervolgens zullen we deze cellen testen <i>in vivo</i> .	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De mogelijke voordelen bestuderen van cel-gebaseerde therapieën kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor chronische neonatale longziektes bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Witte Nieuw-Zeeland konijnen (200) en Sprague-Dawley ratten (30)	

<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 interventies zullen leiden tot lage tot matige pijn bij de dieren. Na het experiment zullen de dieren geëuthanaseerd worden.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om onze hypothese te testen is het noodzakelijk om alle mogelijke systemische effecten na de behandeling met cellen te kennen. Het is ook belangrijk de interacties tussen de verschillende systemen na de therapie te onderzoeken. Hiervoor bestaan geen evenwaardige <i>in vitro</i> assays.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We behandelen meerdere foetussen per moeder en gebruiken niet-behandelde controles uit hetzelfde nest om het aantal dieren te reduceren.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De prenatale longontwikkeling bij konijnen is gelijkaardig aan die van de mens. Bovendien gaat het bij konijnen, in vergelijking met andere proefdiermodellen, om een korte zwangerschap en zijn er meerdere foetussen per moeder, wat het een geschikte diersoort maakt voor onze studie. Om het ongemak bij de dieren te minimaliseren gebruiken we anesthesische en analgetische geneesmiddelen.</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>		

<b>Titel van het project</b>	In vitro fertilisatie van kikkereieren	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kikker, IVF, embryo	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Biomedische wetenschappen studenten (3de Bachelor) dienen essentiële experimentele vaardigheden te ontwikkelen in een met zorg gekozen relevante experimentele context. Belangrijke biomedische doorbraken (ontwikkelingsstoornissen, stamcelonderzoek/reprogrammatie, processen relevant voor kankeronderzoek e.a. ) resulteren uit studies met vroege kikkerembryo's. De Afrikaanse klauwkikker is een veel gebruikt modelorganisme. Hun embryo's zijn relatief groot en ontwikkelen uitwendig; én 1 vrouwtje kan vele honderden eieren leggen. Studenten bestuderen vroege embryo's, leren micromanipulaties uit te voeren en onderzoeken hoe groeifactoren de ontwikkeling kunnen reguleren van (weefselexplanten van) deze kikkerembryo'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)	Tijdens deze workshop voeren studenten voor het eerst concreet experimenteel onderzoek uit met een diermodel. Zij leren zeer specifieke vaardigheden te ontwikkelen (micromanipulaties), kritisch na te denken over experimentele design en factoren die experimentele variatie veroorzaken in onderzoek met modelorganismen. Ze leren voor- en nadelen van studies met modelorganismen verder in te schatten. De timing van deze workshop en de verworven ervaring faciliteren de student in het nemen van een gerichte en gemotiveerd beslissing omtrent type master opleiding, track, stageonderwerp etc	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Afrikaans klauwkickers (25 vrouwtjes (herbruikt) en 5-8 mannetjes per jaar)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vrouwtjes worden hormonaal gestimuleerd (injectie), hierna worden de flanken gemasseerd om eierleg te stimuleren (gering tot matig pijn/lijden). Deze manipulaties worden uitgevoerd door ervaren personeel waardoor stress en complicaties minimaal zijn. Na het terugplaatsen van dieren in hun oorspronkelijke verblijfplaats, wordt hun gezondheidstoestand nauwkeurig opgevolgd. Een rustperiode van min. 3 maanden wordt ingebouwd alvorens dieren herbruikt worden. Testes worden geïsoleerd uit terminaal verdoofde mannetjes (euthanasie, gering pijn/lijden). Sperma geïsoleerd uit één testis volstaat om eieren van verschillende vrouwtjes te bevruchten (honderden tot duizend eieren).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Biomedische en klinische studies vereisen vaak het precies uitvoeren van fijne micromanipulaties. Daarom leert de student op een gevorderd stadium in het curriculum, en na alternatieve educatiemethoden (literatuur, video, demo e.a), om vroege kikkerembryo's te manipuleren. Er keuze voor kikkerembryo's is bewust genomen omdat met een beperkt aantal dieren materiaal voorzien kan worden voor grote studentengroepen, dit in tegenstelling tot veel andere courante vertebrate modelorganismen. Bovendien wordt gewerkt met kikkerembryo's die nog geen functioneel zenuwstelsel ontwikkeld hebben.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal en de kwaliteit van de eicellen/sperma varieert sterk en is onvoorspelbaar. Op basis van literatuur en eigen ervaring weten we dat de voorgestelde aantallen het strikte minimum is dat noodzakelijk is om gedurende de verschillende weken dat de workshop georganiseerd wordt voldoende embryo's te kunnen voorzien voor iedere student. Vrouwelijke en mannelijke kikkers worden gedeeld met andere onderzoekers ten einde reductie verder te bewerkstelligen (3R)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er wordt geopteerd voor een vertebratensoort met grote, vrij robuste embryo's die zich uitwendig ontwikkelen. De dieren worden gehuisvest in een aangepaste rustige omgeving, ze worden met de nodige zorg en conform de wetgeving verzorgd door gemotiveerd en goed opgeleid personeel. Hierbij wordt gestreefd naar minimale stress, ongemak en lijden; en maximaal welzijn. Bij ziekte of ernstig pijnlijden (wat niet wordt niet verwacht), worden humane eindpunten nagestreefd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	



<b>Titel van het project</b>	Leren en geheugen herenigd: effect van oproepingsmanipulaties op selectief leren	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vrees conditionering, Selectieve conditionering, Rescorla-Wagner, iREX	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 gaan we na in welke mate een geblokkeerde stimulus tijdens selectieve conditionering geleerd wordt. Het Rescorla-Wagner model voorspelt geen leren voor deze stimulus, terwijl recente studies aantonen dat ondanks het "niet-leren", bepaalde hersengebieden meer actief zijn tijdens de presentatie van deze stimulus (gelijkaardig met uitdovingsleren). Het toont aan dat er degelijk wel iets geleerd is, maar deze werd geïnhibeerd. Veel onderzoek hieromtrent is er nog niet uitgevoerd, maar kan belangrijk zijn voor 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)	(1) Implicaties voor geheugen. Voorgaand onderzoek is gelimiteerd tot leerprocessen van selectieve conditionering, maar hebben geheugenaspecten ervan weinig belicht. Met principes van uitdovingsleren (i.e. memory retrieval manipulaties) trachten we het onderdrukte geheugenspoor van geblokkeerde stimulus met resultaat bloot te leggen. (2) Dit project kan implicaties hebben voor klinische angst onderzoek en theorieën	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering 240 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	We verwachten geen al te negatieve effecten op de dieren. De ratten worden blootgesteld aan een vreesconditionering paradigma, wat leidt tot een kleine graad van pijn.	

van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De analyse van gedrag kan niet op een dierloze methode worden uitgevoerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken het minimaal aantal ratten per conditie om genoeg power te hebben voor de statistische analyses achteraf. Indien mogelijk word een within-subject design geopteerd, maar in het huidig project zou een zo een design eventueel positieve resultaten kunnen belemmeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Ratten worden in het algemeen gebruikt in studies met vreesconditionering. Sprague-Dawley ratten zijn algemeen bekend voor het gebruik in gedragstaken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De rol van het stollingsstelsel in de pathogenese van invasieve
------------------------------	---

	infecties met <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	stollingssysteem, <i>staphylococcus lugdunensis</i> , invasieve infecties	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	<p><i>S. lugdunensis</i> is een agressieve coagulase negatieve staphylokok, die ernstige invasieve infecties veroorzaakt, gelijkend op infecties met <i>S. aureus</i>. Met dit project doen we onderzoek naar de noodzakelijke virulentiefactoren bij invasieve infecties met <i>S. lugdunensis</i>. Meer bepaald willen we onderzoeken hoe deze bacterie ons stollingssysteem misbruikt om infecties te veroorzaken en welke strategieën we kunnen bedenken om dit tegen te gaan. Zo weten we uit in vitro experimenten dat binding aan von Willebrandfactor en fibrinogeen de adhesie aan de vaatwand bevordert. Of dit ook in vivo relevant is, willen we 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 mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>In tijden van toenemende antibioticaresistentie is er een grote nood aan nieuwe behandelingsstrategieën voor invasieve infecties. Een beloftevolle strategie hierbij is om pathogenen te bestrijden via het gericht aanpakken van hun virulentiefactoren. Het loont dan ook de moeite deze virulentiefactoren in detail in kaart te brengen. Bovendien is reeds aangetoond door onze groep dat gelijkaardige virulentiefactoren een rol spelen in de pathogenese van <i>S. aureus</i> infecties en meer bepaald <i>S. aureus</i> endocarditis. Dit onderzoek kan ons dan ook veel leren over de algemene mechanismen die meespelen in de pathogenese van infectieuze endocarditis. Dit opent bijgevolg perspectieven voor de behandeling van een ziekte met nog steeds een zeer hoge mortaliteit.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, BL6. Geschat 1000 over 5 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het betreffen steeds infectiemodellen, waarbij de dieren telkens ernstig ziek worden gemaakt. Euthanasie is steeds voorzien enkele dagen na de infectie of zo nodig eerder volgens humane eindpunten	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Wij gebruikten reeds uitgebreid in vitro experimenten om onze bevindingen te staven. Gezien echter de complexiteit van het stollingssysteem en de veelvuldige interacties met het immuunsysteem zijn in vivo experimenten noodzakelijk. Bovendien focust ons onderzoek zich op de interacties van bacteriën met de vaatwand, het vasculair endotheel en de subendotheliale matrix. In vitro modellen hiervan schieten qua complexiteit en representativiteit steeds te kort.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Wij hebben met onze groep redelijk wat ervaring met de voorgestelde modellen. Er zullen dus zo weinig mogelijk dieren gebruikt worden om de modellen te optimaliseren. Bovendien zal steeds het minimale aantal dieren gebruikt worden om een significant effect aan te tonen. Hiervoor zullen pilootstudies en poweranalyses voor elk experiment gebeuren.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Lagere diersoorten zijn uitgesloten, omwille van het optreden van gastheerspecificiteit. De muis is het kleinste geschikte diemodel, waarbij dient vermeld te worden dat reconstitutie met essentiële humane eiwitten nodig kan zijn. Adequate anesthesie en analgesie wordt zo nodig voorzien. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks nagegaan. Zo het lijden van dieren als ernstig wordt ingeschat zal dit driedaags zijn. De dieren zullen ook dagelijks worden gewogen. Zo het lijden als onaanvaardbaar wordt ingeschat, zullen de dieren euthanasie ondergaan volgens gedefinieerde humane eindpunten.	
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.		

<b>Titel van het project</b>	Cognitieve processen in labomuisen en neurodegeneratieve ziekte-modellen.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cognitie-vmPFC-Neurodegeneratieve ziektes-Dopamine	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 functionele rol onderzoeken van diverse prefrontale hersengebieden en neurotransmitters in aandacht, motivatie en werkgeheugen d.m.v. het tijdelijk uitschakelen van deze hersengebieden en het manipuleren van deze neurotransmitters. De betrokkenheid van specifieke prefrontale hersendelen bij muismodellen van neurodegeneratieve ziekten (zoals Alzheimer) analyseren. Het bekijken van een mogelijk herstel of verbetering van hersenprocessen afhankelijk van deze gebieden na toediening van klinisch goedgekeurde medicatie (memantine en galantamine) of meer experimentele medicatie (TUDCA).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 draagt bij tot het verkrijgen van fundamentele kennis omtrent de functionele rol van de vmPFC en diverse dopaminereceptoren in cognitieve processen als aandacht, motivatie en werkgeheugen. Een belangrijke bijdrage is ook het evalueren van innovatieve neurobiologische onderzoekstechnieken om complexe cognitieve processen in muismodellen te bestuderen. Tot slot zijn neurodegeneratieve ziekten zoals Alzheimer enorm belastend voor de maatschappij. Dit project draagt bij tot een beter inzicht van het verloop van deze ziekte en daaraan gekoppeld een validatie van bestaande muismodellen, om zo tot betere en efficiëntere diagnostische technieken te komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, bij benadering 350 normale muizen en 450 muizen met Alzheimer	

<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>Bepaalde gedragsproeven gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedseldeprivatie. Ook de operaties uitgevoerd voor de inactivatiestudies en de toegepaste farmacologische manipulaties brengen een belasting van het welzijn van de dieren met zich mee. Na de proeven worden de muizen gedood d.m.v. cervicale dislocatie om histologische analyses te kunnen uitvoeren. De verwachte impact van deze effecten is matig tot ernstig.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 gebruik van proefdieren laat ons toe onderzoek te doen naar hogere cognitieve processen en de functionele rol van specifieke prefrontale hersengebieden en neurotransmitters te isoleren, in zowel normale populaties als modellen voor neurodegeneratieve ziekten. Dit soort neurobiologisch onderzoek is vanuit ethische overweging niet mogelijk bij humane subjecten.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Door verschillende manipulaties, gedragsproeven en histologische readouts te combineren binnen één experiment reduceren we het aantal dieren die nodig zijn om tot betrouwbare resultaten te komen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Aangezien de rol van de vmPFC in verschillende cognitieve processen bij zowel normale populaties als populaties met neurodegeneratieve ziektes wordt nagegaan, is het belangrijk om een diersoort te gebruiken waarbij dergelijke cognitieve processen reeds zijn aangetoond en die dicht genoeg bij de biologie van de mens staat. We trachten pijn steeds te reduceren tot het minimum. Bij pijnlijke manipulaties (operaties, weefselafname, e.d.) krijgen de dieren steeds de nodige pijnstillers (paracetamol, lidocaine) en verdoving toegediend.</p>

<b>Titel van het project</b>	De rol van MMP-2 en MMP-14 in glaucoom: implicaties voor celtherapie?	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, retina, neuroprotectie, regeneratie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 initiële expressiestudie, kent het voorgestelde project een tweeledige opbouw: enerzijds zal de betrokkenheid van MMP-2 en MMP-14 onderzocht worden bij het ontstaan en de progressie van glaucoom. meer bepaald bij gliale reactiviteit en RGC degeneratie. Anderzijds zal hun modulerende invloed op retinale integratie en neuroprotectie door retinale progenitorcellen (RPCs) bekeken worden. De bevindingen van deze twee deelonderzoeken zullen dan geïntegreerd worden in de hoop een antwoord te vinden op de vraag of een combinatie van intravitreale RPC transplantatie en MMP-2 en/of MMP-14 modulatie de integratie en neuroprotectieve eigenschappen van deze progenitorcellen kan 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)	Wereldwijd worden meer dan 60 miljoen mensen getroffen door glaucoom. Ondanks de huidige therapieën, allen gericht op verlaging van de oogdruk, blijft er een groep van patiënten die progressief zicht blijven verliezen. Dit benadrukt de nood aan innovatieve behandelingsstrategieën. Via dit project zal meer informatie verkregen worden in de mechanismen achter het degeneratieproces van de retina en oogzenuw tijdens glaucoom. Hieruit kunnen we dan nieuwe inzichten verwerven die kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor glaucoom, gericht op neuroprotectie en regeneratie van de retinale ganglioncellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis ( <i>Mus musculus</i> ), ongeveer 1300 dieren gespreid over 5 jaar	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen zullen onderworpen worden aan een glaucoommodel. Dit zal een matige, kortdurende pijn veroorzaken. Ook de andere technieken (stereotactische injectie in de superior colliculus, intravitreale injectie) zullen een matige, maar korte pijn veroorzaken. Aan het einde van het experiment zullen de muizen op een humane manier worden geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In een voorafgaand project werden reeds in vitro alternatieven gebruikt om de rol van MMPs bij axonale regeneratie te onderzoeken. Echter, om de processen te bestuderen die aan de basis liggen van glaucoom, en om nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen ter behandeling van glaucoom, is de complexiteit van een levend organisme noodzakelijk. Er bestaan geen in vitro alternatieven die dezelfde resultaten kunnen opleveren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring. Er wordt steeds voor het minimum aantal dieren gekozen om statistisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het huidige projectvoorstel bouwt verder op een eerder onderzoeksproject waarin in vitro data verworven werden die wijzen op een rol voor MMP-2 en MMP-14 bij neurituitgroei. Deze interactie werd in vitro reeds zo veel mogelijk geëxploreerd, maar moet nu in vivo gevalideerd worden. De muis is hiervoor de 'laagste' geschikt vertebraat. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ernstig ziek worden of lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	



<b>Titel van het project</b>	Experimentele studie naar gebruik van CardioCel (pericard-patch) als middel voor aortaklep-vervanging	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar, vanaf 16/6/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schaap, aortaklep, pericardklep	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het materiaal dat wij vandaag gebruiken om aortakleppen te vervangen bij patiënten heeft nog een belangrijk nadeel, met name verkalking op lange termijn (zeker bij jongere patiënten). Een firma heeft een speciaal behandelde pericard-patch ontwikkeld (gedecellulariseerd, gefixeerd en nabehandeld) die slechts zeer gering zou verkalken. Dit materiaal heeft al CE markering en kan klinisch gebruikt worden bij operaties, maar het is onzeker of het ook geschikt is om een aortaklep mee te vervangen. We wensen een kleine reeks dieren (n=8) te opereren met deze patch, en deze dieren gedurende 6 maanden op te volgen, met echocardiografie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Bij een gunstig resultaat zal dit materiaal relatief snel in de klinische praktijk geïmplementeerd worden. Gezien er al CE markering is, kan dit materiaal bij patiënten worden gebruikt. Er is alleen absolute noodzaak naar een goede pre-klinische test bij schapen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen (Swifter-Charolais), 8 studie-dieren, 8 controles (met een controle patch), en we rekenen op mogelijks 4 overlijdens. Dus totale N = 20. Dit is een exploratieve en descriptieve pilootstudie, powerberekening moeilijk.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is	De dieren ondergaan een procedure via thoracotomie, onder algemene narcose. De voornaamste last zal beperkt zijn tot 2-3 dagen postoperatief. Er wordt echter zeer adequate pijnstilling toegediend. Nadien verwachten wij geen majeure problemen bij deze dieren.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is volstrekt onmogelijk om dit soort test in vitro uit te voeren. In de USA blijft FDA deze proeven eisen van elke klep waarvan overwogen wordt om ze klinisch te gaan gebruiken. Het is de unieke combinatie van de omgeving waarin de klep zich bevindt (druk, flow, bloedcontact,...) die maakt dat deze test een betrouwbaar beeld geeft van de échte performantie van de klep.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We weten uit ervaring met vroegere reeksen dat 8 goede implantaten een goed beeld geeft van het gedrag van een klep (6 is een absoluut minimum).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wereldwijd is het schapenmodel in gebruik voor kleponderzoek. De anatomie en afmetingen zijn zeer gelijkaardig aan de humane situatie. Kleinere diersoorten zoals knaagdieren zijn omwille van praktische redenen niet bruikbaar. De pijnstilling, sedatie en narcose zijn een belangrijk aandachtspunt. We mikken ernaar de procedure zo sterk mogelijk te laten lijken op een operatie bij een patiënt (sedatie, narcose, krachtige pijnstilling met buprenophine en meloxicam achteraf tot 3 dagen postoperatief.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 573

<b>Titel van het project</b>	De rol van het metabollisme bij lymfatische
------------------------------	---

	endotheelceldifferentiatie en functie.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/06/2014 - 31/05/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lymphatische endotheelcellen; metabolisme; kanker	
)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen de rol bestuderen van het cellulair metabolisme bij de differentiatie en de functie van lymfatische endotheelcellen (LEC) gebruikmakend van transgene muizenmodellen. Ons laboratorium identificeerde reeds verschillende metabole enzymen, die mogelijks betrokken zijn bij de LEC functie. We zullen verschillende van deze enzymen specifiek in LEC genetisch inactiveren om hun rol te bepalen bij embryonale en postnatale lymfatische ontwikkeling. We zullen ook het effect van de uitschakeling van deze metabole enzymen bekijken in tumormodellen om de impact van deze "loss of function " mutaties op lymfe-angiogenese en kanker 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)	Ontregeling van lymfe angiogenese leidt tot belangrijke medische problemen. Een overmaat van lymfe angiogenese bevordert kankercel metastasering en inflammatie, terwijl een gebrekkige lymfe angiogenese lymfe oedema veroorzaakt.. Niettegenstaande anti-VEGFR3 therapies getest worden op hun anti-lymf-angiogene effect, zijn er tot op heden nog geen therapeutische agentia, welke klinisch goedgekeurd werden om excessieve lymfe-groei te blokkeren. Gegevens voortvloeiend uit deze studies zijn daarom belangrijk om het belang van het metabolisme bij LEC differentiatie en groei beter te begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2430 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>Bij de embryonale en postnatale onderzoeken wordt tamoxifen toegediend via gavage en worden de medicijnen toegediend via intraperitoneale injectie. De dosis en de toedieningsmethoden zijn uitvoerig getest. Hierdoor voorzien we wat betreft toediening zelf, weinig of geen negatieve effecten voor de dieren. Mocht de toediening lymfe-oedeem veroorzaken tgv defecten in de lymfevaten, dan zullen de effecten niet ernstig zijn. De dieren zullen van nabij opgevolgd worden en zullen in geval van pijn analgesia toediend krijgen. Indien de analgesia niet volstaan, worden de dieren geëthaniseerd.</p> <p>Tijdens de chirurgische ingrepen krijgen de dieren een kortstondige verdoving toegediend. Postoperatief worden analgesia toegediend. Bij tumorexperimenten wordt de tumor grootte beperkt tot max1.7cm in elke lineaire richting. De experimenten worden stopgezet en de muizen worden geëthaniseerd indien deze 1,7cm wordt overschreden, indien er een gewichtsverlies is van meer dan 20%, indien de toediening van de pijnstillers onvoldoende blijkt te zijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Eerder in vitro onderzoek met humane cellen en experimenten met zebrovissen leverden reeds de eerste veelbelovende data op. Veranderingen in klinische uitkomst tgv. genetische manipulaties of tgv toediening van therapeutische reagentia kunnen echter alleen in vivo bestudeerd worden. In ons geval is de muis hiervoor het preferentiële 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken enkel het aantal muizen dat minimum nodig is om betrouwbare en reproduceerbare informatie te bekomen. Door de jarenlange ervaring van onze laboratoriumtechnologen met de gebruikte procedures, kan de morbiditeit en de mortaliteit zeer laag gehouden worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We hebben muizenmodellen nodig omdat bij zebrovissen -in tegenstelling tot muizen -bepaalde metabole genen niet essentieel zijn voor LEC functie. Bovendien is een LEC weefsel-specifieke knockout-technologie nog niet beschikbaar bij zebrovissen. Mogelijke negatieve effecten of pijn tgv een behandeling of chirurgische ingreep worden nauwkeurig opgevolgd worden. De muizen worden dagdagelijks gecontroleerd.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>	

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

# 574

<b>Titel van het project</b>	Rol van Chloroquine in melanoma's	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chloroquine, angiogenese, metastasis, autofagie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doel: Het effect van Chloroquine op het metastaseproces en het moleculaire werkingsmechanisme van de normalisatie van de bloedvaten in de tumor 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)	Chloroquine is al door de FDA erkend als een anti-kankermedicijn. maar het werkingsmechanisme is nog niet gekend.De ontrafeling van het werkingsmechanisme zou bijdragen tot een meer efficiënter gebruik van chloroquine bij de normalisatie van de bloedvaten in de tumor.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1825 muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tumorontwikkeling. De graad van deze effecten evalueertgeleidelijk weinig van ernstig. De dieren worden geëuthaniseerd van zodra de dieren meer dan 20% gewichtsverlies hebben of wanneer het cumulatieve tumorvolume meer dan 2cm <sup>3</sup> bedraagt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen het effect van chloroquine op het metastaseproces bestuderen. Gezien de complexiteit van dit proces kan het effect van chloroquine op het gehele proces enkel gebeuren door gebruik te maken van een in vitro model.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	Waar mogelijk zullen in vitro experimenten en alternatieven gebruikt worden. (bv. proliferatie en sprouting experimenten in vitro). Het aantal nodige muizen is berekend zodat we voor elke experiment net voldoende muizen hebben om betrouwbare conclusies te trekken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen worden algemeen gebruikt om uit te maken of een bepaalde kankertherapie ook succesvol zou kunnen zijn bij mensen. Onderhuidse transplantatie van kankercellen laten een makkelijke opvolging van de progressie toe. De daartoe gepaste analgesia en anesthesie werden toegediend.

# 575

<b>Titel van het project</b>	De rol van de metastatische regulator Fragiele X mentale retardatie proteïne in borstkanker progressie
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Borstkanker, fragiele X mentale retardatie proteïne (FMRP), metastasen

<b>Doelstelling van het project</b>	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)	<p>Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen en voor de zeer agressieve vormen van borstkanker die vaak uitzaaien, zoals triple negatieve borstkanker (TNBK), is de prognose zeer slecht. Voor deze patiënten is de medische nood heel erg hoog. Het is reeds geweten dat het fragiele X mentale retardatie proteïne (FMRP) een rol speelt in kanker progressie. Bovendien hebben wij reeds kunnen aantonen in muizen dat FMRP verhoogd is in borstkanker weefsel in vergelijking met gezond borst weefsel en dat een verhoogde expressie van Fmr1, het gen dat codeert voor FMRP, leidt tot een verhoogd risico op metastasen. Wij willen met dit project nagaan in TNBK welke mRNAs en proteïnen er geassocieerd zijn met FMRP en welke van deze mRNAs en proteïnen er betrokken zijn bij de ontwikkeling van metastasen. Zo kunnen we onderzoeken of en op welke metastatische pathways FMRP een invloed uitoefent.</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>Patiënten met triple negatieve (oestrogeen receptor negatieve,progesteron receptor negatieve en HER2 negatieve) borstkanker hebben een zeer slechte prognose in vergelijking met de andere types van borstkanker en er is slecht weinig medicatie voorhanden voor deze patiënten. Met dit project zouden we kunnen zien welke metastatische pathways door FMRP gereguleerd worden. Uiteindelijk zou dit project kunnen leiden naar de ontdekking van nieuwe druggable pathways tegen deze agressieve vorm van borstkanker.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Wij zullen voor dit project 20 muizen gebruiken.</p>	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	<p>Een deel van de MMTV muizen zullen borstkanker ontwikkelen, wat als een ernstige ziekte beschouwd wordt, maar waar ze waarschijnlijk niet veel pijn van zullen ondervinden. Bij deze muizen zal er bloed afgenomen worden. Alle muizen (met en zonder borstkanker) zullen geopereerd worden waarbij de borsttumor en/of het gezond borstweefsel verwijderd wordt. Na deze operatie worden de muizen gedood.</p>	

uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het uiteindelijk doel van dit project is om na te gaan welke mRNAs en proteïnen er geassocieerd zijn aan FMRP in menselijk borsttumor weefsel. Hiervoor gaan we een immunoprecipitatie uitvoeren, maar deze techniek is tot op heden nog niet geoptimaliseerd voor FMRP op borstkanker weefsel. Omdat we slechts weinig menselijk tumorweefsel ter beschikking hebben (en dit dus zeer waardevol is), kunnen we deze techniek niet optimaliseren in menselijk weefsel. Het beste alternatief om de menselijke situatie na te bootsen is tumorweefsel gegroeid in muizen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er zullen 20 muizen gekweekt worden waarvan het merendeel borsttumoren zal ontwikkelen. Aangezien de immunoprecipitatie assay die we willen toepassen nog nooit uitgevoerd is op borstkankerweefsel in muizen (en mensen), zal het experiment verschillende keren herhaald moeten worden totdat de meest geschikte condities voor elke stap gevonden zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	MMTV-PyMT muizen zijn speciaal ontwikkeld voor onderzoek naar borstkanker. Deze muizen hebben het Polyoma tumorvirus waardoor zij tijdens hun leven borsttumoren zullen ontwikkelen. De muizen zullen op dagelijkse/wekelijkse basis gevolgd worden voor tekenen van schade, pijn of ongemak. Wanneer er op eender welk tijdstip gedurende het experiment onverwacht en buitensporig lijden wordt vastgesteld, zullen de muizen 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.	



<b>Titel van het project</b>	invariantie en selectiviteit in de visuele en prefrontale cortex van knaagdieren en relaties met gedrag.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visuele waarneming; objectherkenning	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het in kaart brengen van de verschillende stappen van visuele informatieverwerking in de cortex van knaagdieren, en het relateren van deze neurale processen aan gedrag in taken zoals visuele discriminatie en categorisatie. De nadruk ligt op de opbouw van invariantie voor minder relevante eigenschappen van stimuli, gecombineerd met verhoogde selectiviteit voor meer relevante 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)	Visuele waarneming is een belangrijk onderzoeksdomein binnen de neurowetenschappen, niet in het minst omwille van het belang hiervan in de menselijke samenleving. Bovendien wordt het visuele systeem vaak als modelsysteem gebruikt om nieuwe hypothesen en technieken uit te testen. Terwijl ratten en muizen steeds vaker gebruikt worden voor het bestuderen van de eerste corticale stappen in de visuele informatie-verwerking (vooral in de primaire visuele cortex), is dit diersysteem veel minder bestudeerd voor hogere-orde vormen van visuele waarneming.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	max. 150 ratten en 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 neurofysiologische experimenten vereisen een voorafgaande operatie, die onder anesthesie gebeurt. De registraties van hersenactiviteit zelf gebeuren in wakkere dieren en zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals voedsel- of waterdeprivatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen alternatieven. De studie van de neurale basis van hogere visuele cognitie vereist fysiologische metingen in levende en wakkere dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor sommige processen van visuele cognitie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel, en daarvoor worden ze internationaal ook steeds meer gebruikt in deze context. De experimenten zelf zijn pijnloos, en tijdens de voorbereidende operatie wordt pijn vermeden door anesthesie en postoperatieve pijnstillers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De rol van microRNAs in de ziekte van Alzheimer	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Alzheimer / MicroRNAs	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Ondanks dat er veel onderzoek gedaan wordt naar de neuropathologie van deze ziekte blijft het onduidelijk hoe de veranderingen in de hersenen bij deze patiënten leiden tot het geobserveerde geheugenverlies. Een mogelijke hypothese is dat veranderingen in de expressie van microRNAs hieraan ten grondslag kunnen liggen. Men heeft reeds aangetoond dat Alzheimer patiënten gedurende de progressie van het ziektebeeld een veranderd expressieprofiel van microRNAs vertonen in hun hersenen. Dit project wil onderzoeken welke microRNAs bijdragen tot het ontstaan 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 achterhalen welke rol microRNAs spelen bij het verlies van geheugen bij de ziekte van Alzheimer hopen we tot nieuwe inzichten te komen in de pathologische processen die aan dit ziektebeeld ten grondslag liggen. Tevens geeft het ons nieuwe kennis over de rol van microRNAs in geheugenvorming in het algemeen en kan deze kennis in de toekomst bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor dementie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	680 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een aantal van de gebruikte muizen zullen geen pijn, lijden en/of letsel ondervinden, andere muizen zullen matige tot ernstige pijn ondervinden. Tijdens de operatie wordt gebruik gemaakt van isofluraan anestheticum. Wanneer deze dieren na de operatie tekenen van ongrief vertonen dan zal dit verder met de dierenarts onderzocht worden. De muizen worden op het einde van het experiment geëuthanasieerd en voor verder morfologisch onderzoek bewaard.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om te kunnen bestuderen of miRNAs inderdaad een rol spelen bij het ontstaan van de neuropathologie en geheugenproblematiek bij	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de ziekte van Alzheimer, zullen we hun rol moeten onderzoeken in een systeem waarin de complexiteit van de humane situatie nagebootst kan worden. Een in vitro systeem kan onze onderzoeksvragen, met name op het gebied van geheugenfunctie, niet beantwoorden en daarom dienen we gebruik te maken van muismodellen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal gebruikte dieren in dit project is beperkt tot het aantal dat strikt noodzakelijk is om statistisch significante data te bekomen. Om het aantal gebruikte dieren te reduceren zullen zoveel mogelijk dieren voor meerdere doeleinden gebruikt worden (bijvoorbeeld zowel voor gedrag als voor biochemie/immunohistochemie).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen bieden ons een systeem waarin we de complexiteit van de humane situatie kunnen nabootsen. Met deze modellen kunnen we verouderingsprocessen opvolgen, gedrags- en geheugenfuncties monitoren, alsook de expressieprofielen van miRNAs bepalen, terwijl we dit niet kunnen door middel van celculturen. Als een dier tekenen van lijden vertoont, dan zal er in overleg met een dierenarts analgesie worden verstrekt aan het dier, of 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.	

# 578

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van de kortlevende killivis <i>Nothobranchius furzeri</i> als een nieuw modelorganisme in de ecotoxicologie.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ecotoxicologie, <i>Nothobranchius</i> , Killivis, Koper	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Het doel van dit experiment is het bestuderen van de variatie in gevoeligheid voor koper in larvale stadia van <i>N. furzeri</i> (killivis) populaties uit contrasterende habitatten. Hun relatieve gevoeligheid voor koper zal door een korte termijns experiment vertrekende van rusteieren worden beoordeeld. Deze gevoeligheid zal in verband worden gebracht met de levensgeschiedenissenmerken en het habitat van elke populatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit experiment zal cruciale wetenschappelijke informatie verstrekken over de gevoeligheid van populaties uit kleine tijdelijke aquatische systemen met verschillende inundatie patronen voor antropogene stressoren. De resultaten zullen fundamentele informatie geven over wisselwerkingen tussen adaptatie van levensgeschiedenissenmerken en stressoren. Verder zal dit experiment ook kennis genereren ten behoeve van een efficiënt instandhoudingsbeheer van een ecologisch en sociaal-economisch belangrijk onderdeel van aquatische ecosystemen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<i>Nothobranchius furzeri</i> , 1000 larven	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Als gevolg van de letale koperconcentratie zal er een grote sterfte onder de larven zijn tijdens het experiment. Aan het eind van de proeven worden overlevende larven geethanaseerd met behulp van MS222.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen in-vitro alternatieven beschikbaar, aangezien dit de eerste toxicologische studie op de voorgestelde soort <i>N. furzeri</i> is.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Als aanvulling op de huidige ecotoxicologische onderzoeken op ongewervelden, stellen wij voor dit lagere gewerveld dier te gebruiken dat voorlopig niet onderzocht werd en veelbelovende eigenschappen vertoont.	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal larven dat in dit experiment gebruikt wordt is voldoende om een minimum aan replicatie te voorzien per koperconcentratie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij zijn van mening dat deze soort een veelbelovend modelorganisme voor ecotoxicologie kan 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.	

## 579

<b>Titel van het project</b>	Het endotheel als een glucosesensor	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 - 1/10/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	bloedvaten, spier, insulinegevoeligheid	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Dit project stelt de hypothese dat endotheelcellen (EC) een belangrijke rol spelen in de metabole homeostase van het lichaam, door op te treden als glucose sensoren ofwel via actieve deelname aan het metabolisme. Deze sensoren zouden in staat moeten zijn om kleine en lokale perturbaties in de concentratie van glucose in het bloed te detecteren en euglycemie te herstellen door glucose vrij te zetten. Deze vraagstelling zal beantwoord worden door het kweken van EC-specifieke knock-out muizen voor die genen waarvan hun rol in glucose detectie en regulatie voorheen reeds aangetoond is in andere celtypes.</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 EC een rol blijken te hebben in het bewaren van de glucose homeostase, dan heeft dit belangrijke implicaties: 1. Er is een extra niveau waarop glycemie gereguleerd wordt; 2. Het endotheel wordt beschouwd als een actief metabool orgaan; 3. EC kunnen een doel worden voor de preventie en behandeling van insuline resistentie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (n=3100)</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>bepaalde negatieve effecten met een geringe graad van pijn. Uiteindelijk zullen de dieren euthanasie ondergaan.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Parallel aan deze aanvraag worden zo veel mogelijk experimenten uitgevoerd in vitro. Echter, om de interactie tussen het endotheel en de omliggende weefsels na te gaan, kunnen bijna uitsluitend dierenproeven gebruikt worden</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op de weefsels van elke muis die gebruikt wordt, worden zoveel mogelijk analyses gedaan. Bij aanvang van elk experiment wordt dit</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	goed overdacht teneinde het aantal muizen te beperken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen omdat wij gebruik maken van genetisch gemodificeerde dieren. Ook zijn de mechanismen mbt insulinegevoeligheid het best bestudeerd in dit diemodel en gelijkaardig aan de mens. Wij verwachten dat de dieren niet veel ongemak ondervinden van de voorgestelde experimenten. In het geval er toch een probleem optreedt, zal er euthanasie toegepast worden (criterium: cachexie, gewichtsverlies met meer dan 20%)
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.	

# 580

---

<b>Titel van het project</b>	Residutest met Kemtrace 4% in zeugen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	voederproef zeug suikerhuishouding chromium	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen



Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	mensen en varkens hebben chromium in de voeding nodig voor een gezonde suikerhuishouding. Cr in de voeding is soms onvoldoende beschikbaar. Een supplement van Cr uit gistcellen kan de suikerhuishouding gunstig 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 effect van een Cr-supplement tijdens de dracht van zeugen is nog niet gekend voor de moederdieren en de biggen. Ook de mogelijke residus voor de humane voeding moeten nog onderzocht worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 drachtige zeugen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	er worden geen nadelen voor de dieren verwacht
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	residus in menselijke voeding kunnen zo best aangetoond worden, het effect van het supplement wordt aan het doeldier gegeven
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	4 dieren krijgen geen behandeling, de 16 andere dieren zijn nodig om waardevolle resultaten te verkrijgen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	rechtstreeks werken op het doeldier
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Hedgehog signalering in prostaatkanker: mogelijks doelwit voor radiosensitisatie	
<b>Looptijd van het project</b>	1/08/2014-31/07/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hedgehog pathway - prostaatkanker - radiotherapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Prostaatkanker is de meest voorkomende kanker bij mannen in geïndustrialiseerde landen. Eén van de standaard behandelingsmogelijkheden voor deze ziekte is bestraling. Ondanks het feit dat er de laatste jaren heel wat vooruitgang geboekt is op het gebied van de bestralingsmethoden, slaagt men er bij een aantal patiënten niet in om de tumor onder controle te houden. Door gebruik te maken van van zogenaamde ‘radiosensitizers’, agentia die het letale effect van bestraling versterken, trachten we in dit project de kans op lokale tumorcontrole te vergroten. Eén mogelijkheid is door in te werken op de Hedgehog pathway waarvan recent werd aangetoond dat deze radioresistentie in de hand werkt.</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 dit project is om de efficiëntie van bestraling van prostaattumoren te verhogen door specifiek in te werken op de Hedgehog signalering om zo de behandeling van prostaatkanker in de toekomst te kunnen verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Er worden ongeveer 200 nu/nu NMRI muizen gebruikt over een periode van 4 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>De muizen worden subcutaan geïnjecteerd met tumorcellen. Eenmaal de tumor voelbaar is, wordt het tumorvolume 3 maal per week gemeten onder verdoving. Wanneer de tumor een volume van 200mm<sup>2</sup> bereikt, wordt de behandeling gestart. De muizen worden onder verdoving behandeld met bestraling op tumor en/of met drugs (oraal of intraperitoneaal). Er wordt geschat dat de dieren een matige ervaring van ernst zullen ondervinden gedurende deze experimenten,</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het radiosensitizerend vermogen van de behandeling kan niet grondig worden uitgetest in vitro wegens het ontbreken van de tumor micro-omgeving in de in vitro tumorcelculturen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er worden 6 dieren per behandelingsgroep gebruikt. Om het radiosensitiserend vermogen van één drug te testen, zijn er</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	minimaal 4 groepen nodig (controle, radiotherapie, drug en combinatie radiotherapie en drug). Om het radiosensitiserend vermogen van de combinatie van twee drugs te onderzoeken, zijn er 8 groepen nodig (controle; radiotherapie; drugs 1; drugs 2; drug 1 + drug 2; combinatie radiotherapie + drug 1; combinatie radiotherapie + drug 2; combinatie radiotherapie + drug 1 + drug 2),
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij maken gebruik van mannelijke nu/nu NMRI muizen voor dit soort experimenten. Deze worden gehuisvest in een optimale omgeving (juiste kooien, voeding, ventilatie, nestingmateriaal) onder dagelijks toezicht van goed opgeleid personeel van het proefdierencentrum. Na bestraling worden de dieren ingepakt met isolerend materiaal om de lichaamstemperatuur op peil te houden. Wanneer de tumor groter wordt dan 2cm <sup>2</sup> , zal het dier op humane wijze geëuthaniseerd worden d.m.v. cervicale dislocatie. Dieren die tijdens een experiment ziek worden (afname lichaamsgewicht), zullen ook geëuthaniseerd 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.	

# 582

<b>Titel van het project</b>	The role of LRP1 in development of cancer (De rol van LRP1 in de ontwikkeling van kanker)	
<b>Looptijd van het project</b>	01-09-2014 tot 31-12-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LRP1, kanker, cancer	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 LRP1 bij de ontwikkeling van kanker onderzocht in een uniek muizenmodel voor LRP1. In dit muizenmodel is de functie van LRP1 partieel geïnactiveerd door een mutatie in deze celoppervlaktereceptor. De rol van LRP1 in het omliggende weefsel bij tumorgroei en metastasering zal onderzocht worden na subcutane en intraveneuze injectie en injectie in de milt van tumorcellen bij LRP1 mutante en LRP1 wildtype controle muizen. Daarnaast zal de rol van LRP1 in tumorcellen zelf onderzocht worden via inductie van levertumoren door injectie van diethylnitrosamine. Ook hierbij zullen LRP1 mutante en LRP1 wildtype controle muizen met elkaar vergeleken worden. Indien LRP1 een relevante rol speelt, zal dit af te leiden zijn uit de waar te nemen verschillen in tumorgroei en metastasering tussen de LRP1 mutante en LRP1 wildtype controle 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)	Inzicht in de rol van LRP1 in de ontwikkeling van kanker kan in de toekomst nieuwe therapeutische mogelijkheden openen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering 650 muizen zullen bij dit onderzoek gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimenten, die op de muizen uitgevoerd zullen worden, zullen tumoren doen ontstaan bij deze muizen. Dit zal aanleiding geven tot ongerief voor deze dieren. Euthanasie zal worden toegepast indien de muizen te veel ongerief ondergaan, waarbij de Code of Practice - Dierproeven in het Kankeronderzoek ( <a href="http://www.dec-trecht.nl/files/Code%20of%20Practice%20Proefdieren%20in%20het%20Kankeronderzoek.pdf">www.dec-trecht.nl/files/Code%20of%20Practice%20Proefdieren%20in%20het%20Kankeronderzoek.pdf</a> ) toegepast zal worden. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie.	

Toepassing van de 3Vs			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Uit in vitro onderzoek blijkt dat LRP1 waarschijnlijk een rol speelt bij de ontwikkeling van kanker, maar de echte relevantie hiervan dient in vivo in een diermodel bewezen te worden. De complexe interactie tussen tumorcellen, immuuncellen en ondersteunend weefsel kan in detail alleen in een diermodel onderzocht worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		Er zal gewerkt worden met groepen experimentele en controle muizen die voldoende groot zijn om statistisch relevante vaststellingen te kunnen doen. Alleen al wegens financiële redenen zullen de aantallen muizen en experimenten zo veel mogelijk beperkt worden en door ervaren onderzoekers uitgevoerd worden.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 muizenmodel met partiële inactivatie van LRP1 werd speciaal genereerd om de functie van LRP1 in diverse fysiologische processen te onderzoeken. Om de rol van LRP1 in vivo te onderzoeken bij de ontwikkeling van kanker is dit muizenmodel uniek. Uit in vitro onderzoek blijkt dat LRP1 waarschijnlijk een rol speelt bij de ontwikkeling van kanker, maar de echte relevantie hiervan dient in vivo in een diermodel bewezen te worden. De chirurgische ingreep, die toelaat om tumorcellen in de milt te injecteren (t.b.v. inductie van lever metastasis), zal onder verdoving plaatsvinden.		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

# 583

<b>Titel van het project</b>	Farmacokinetische studie voor intravitreaal geïnjecteerde medicijnen in het oog van de rat
------------------------------	--

<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, oog, medicijn, farmacokinetiek	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 oogmedicijnen voor diabetische retinopathie en diabetisch macula-oedeem te ontwikkelen. Hiervoor moeten de toxicokinetische eigenschappen van verscheidene kandidaat farmacologische verbindingen 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)	Na karakterisatie van de farmacokinetische eigenschappen van de kandidaat oogmedicijnen kunnen deze farmacologische verbindingen gescreend worden in een rat diabete oogziektemodel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat; 100 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ooginjecties zullen op zich weinig impact hebben op het welzijn van de dieren. De dieren zullen nauwgelet opgevolgd worden en indien er eventueel oogontstekingen ontstaan, zullen de dieren adequaat verzorgd worden of indien nodig opgeofferd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de farmacokinetische eigenschappen van bepaalde oogmedicijnen, die in het oog worden geïnjecteerd, te bepalen is	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	het noodzakelijk om in vivo diermodellen te gebruiken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Omwille van statische redenen moeten er minstens 3 dieren per groep geanalyseerd worden. Om het aantal dieren tot een minimum te beperken zal component A in het rechteroog geïnjecteerd worden en component B in het linkeroog.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De rat is gekozen om de farmacokinetische eigenschappen van verschillende kandidaat medicijnen te onderzoeken na intravitreale injectie in het oog van de rat. In een latere fase zullen deze kandidaat medicijnen op hun effectiviteit gescreend worden in een relevant rat oogziekte model. Mogelijke ongemakken of pijn worden tot een minimum beperkt door de dieren te verdoven voor de manipulaties en de dieren goed op te volgen na de ooginjectie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 584

<b>Titel van het project</b>	Intranasale anti galectine1 siRNA toediening ter bevordering van chemo en immuuntherapie bij de behandeling van glioblastoma multiforme	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RNAitechnologie, intranasaal, glioblastoma	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Glioblastoma is de meest prevalentie primaire hersentumor. De mediane overleving van een patiënt is slecht 14,6 maanden. Onze onderzoeksgroep identificeerde Galectine1 als een sleutelmolecule voor de tumor progressie. Onderdrukking van dit molecule kan de efficiëntie van immuuntherapie en chemotherapie verhogen. In mijn project inhiberen we het Galectine1 in het tumorale micromilieu via intranasale toediening van anti-Gal1-siRNA. dankzij het nose-to-brain transport kunnen moleculen van de nasale holte tot bij de tumor geraken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 gericht op het ontwikkelen van een nasale spray die op termijn in een klinische setting gebruikt kan worden. Bij deze spray genieten patiënten het voordeel van een niet-invasieve toedieningsweg in combinatie met zelf-administratie. Bovendien limiteert deze toedieningsweg de systemische blootstelling aan de therapeutica. Indien deze spray effectief blijkt, kan de prognose voor patiënten met een glioblastoma aanzienlijk verbeterd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 1200	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 tumor-inoculatie, zullen de muizen een hersentumor ontwikkelen. Het staat vast dat de muizen hieronder lijden, en de graad van lijden is dan ook zonder twijfel heel ernstig. Wanneer de muizen einde experiment zijn (graad4 op onze tumor-schaal) worden ze opgeofferd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Gezien de complexe toedieningsweg (nose-to-brain), is een diermodel absoluut noodzakelijk. Deze toedieningsweg wordt pas	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de laatste jaren gebruikt, en kan dmv farmacologische formulaties (vb nanopartikel formulaties) aanzienlijk verbeterd worden. De complexe anatomische verbindingen tussen de nasale holte en de hersenen (met in het bijzonder de tumor micro omgeving), en de complexe turnover mechanismen (muco-ciliaire clearing, cerebrospinaal vocht circulatie) vallen niet na te bootsen met een dierloos model.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het hier om een exploratieve studie gaat, die de mogelijkheid aftast of men de nasale holte kan gebruiken als toedieningsplatform voor therapeutica in de behandeling van hersentumoren, dienen we voorzichtig elk experiment te evalueren. Daardoor worden ook geen parallele experimenten opgestart, die achteraf gezien eventueel niet nuttig bleken. Elk experiment geeft ons aanwijzingen voor het volgende, zodoende worden geen muizen onnodig in experiment gezet. Bovendien werken we steeds met het minimum aan muizen om statistiek te kunnen uitoefenen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Onze onderzoeksgroep heeft dan ook al vele jaren ervaring met zogenaamde GL261 model. Dit is een muismodel dat de humane glioblastoma kanker benadert. We hebben al veel informatie omtrent dit model ontdekt, wat ons zal helpen de vooropgestelde doelstelling vlugger te bereiken. We zullen steeds het ongemak voor de dieren tot een minimum beperken. Zo wordt tijdens de tumorinoculatie de muis verdooft met ketamine en rompun, en bovendien verdoven we de huid ook met xylocaine. Tijdens de tumorgroei worden muis meermaals per week gewogen en klinische gescoord, en indien nodig 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.	

# 585

<b>Titel van het project</b>	Niet-perceptuele generalisatie van angst in knaagdiermodellen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Niet-perceptuele generalisatie, angst	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 een begrip van omgevingsvariabelen die leiden tot angst, omdat we er onaangename ervaringen met associëren. We verwerven echter in veel gevallen ook angst voor bepaalde gebeurtenissen zonder er directe ervaring mee gehad te hebben, een proces genaamd generalisatie. Dit is een proces waarbij de attributen van een object worden uitgebreid tot andere objecten, op basis van hun gelijkenis. Dit project onderzoekt de manier waarop non-perceptuele generalisatie optreedt door de hersengebieden die in dit proces een rol spelen tijdelijk te deactiveren. Op deze manier trachten we een beter inzicht te krijgen in het proces van niet-perceptuele angstgeneralisatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 over de mechanismen van non-perceptuele generalisatie zal ons in staat stellen om de huidige behandelingen van gedragspsychologie te verbeteren. Een probleem van de huidige behandelingsmethoden is namelijk de terugkeer van angst over tijd. Een eenduidige generalisatie theorie zal ons helpen de factoren die deze terugkeer faciliteren te identificeren, om gericht te kunnen ingrijpen. Dit project zal ook helpen om kwetsbaarheidsfactoren van pathologische angstontwikkeling te kunnen identificeren, zowel op functioneel als neuro-anatomisch niveau.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van knaagdieren (inteelt muizen), ongeveer 600 muizen. Elke muis zal voor een periode van 2/3 maanden (duur van een experiment) 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?	Voor de experimenten beginnen, moeten we een chirurgische ingreep uitvoeren die zo pijnloos mogelijk is met behulp van anesthesie. Dieren worden gedeprimeerd van voedsel worden, de dag vóór het experiment. Dit om de motivatie van de dieren te verhogen. Het gewicht en welzijn van de dieren wordt nauwgezet opgevolgd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Andere alternatieven, zoals studies op niet-levend weefsel, zijn niet van toepassing op onderzoek naar associatieve geheugenprocessen en neurale activiteit in de hippocampus. Om gedragsobservaties te kunnen doen moeten de subjecten in leven zijn.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600</b>	De hoeveelheid gebruikte dieren is gebaseerd op eerdere	

<b>karakters</b>	onderzoeken die het minimum aantal aantonen dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Knaagdieren zijn geschikte onderwerpen voor het bestuderen van associatief leren en geheugen, het gebruik ervan is internationaal wijdverspreid. Om complicaties na de operatie te beperken worden de dieren nauw en intensief geobserveerd. De dieren worden verdoofd tijdens operaties en zullen na de operatie worden behandeld met ontstekingsremmers. In geval van een verslechtering van het welzijn van de dieren (beschadigde uiterlijk van de vacht, abnormaal gewichtsverlies of abnormale verminderde activiteit) zullen de experimenten worden onderbroken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 586

<b>Titel van het project</b>	Het intranasaal aanbrengen van een monoklonaal antilichaam voor de inhibitie van $\beta$ -secretase activiteit in muizenbrein	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Alzheimer's disease / $\beta$ -secretase	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Het klieven van APP (amyloid precursor protein) door <math>\beta</math>-secretase is de eerste stap in de vorming van amyloid beta peptide (<math>A\beta</math>), wat het voornaamste bestanddeel is binnen de plaques die zich vormen in de hersenen van patiënten met de ziekte van Alzheimer. Men heeft reeds aangetoond dat het blokkeren van <math>\beta</math>-secretase een milder ziektebeeld tot gevolg heeft, door de verminderde aanmaak van <math>A\beta</math> eiwitten. Dit project wil onderzoeken of het mogelijk is om, door intranasale toediening van een antilichaam tegen <math>\beta</math>-secretase, de aanmaak van <math>A\beta</math> eiwitten in de hersenen te stoppen en zo deze ziekte tegen te gaan.</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>Een eerste doel van dit project is om de werking van een intrasaaal toegediend antilichaam tegen <math>\beta</math>-secretase te onderzoeken. Dit wordt onderzocht in een wildtype muis. Het gebruik van een neusspray is niet invasief en bewerkstelligt de rechtstreekse toediening in de hersenen. Een tweede doel is een proof-of-concept studie in een muismodel voor de ziekte van Alzheimer. Hiermee wordt in vivo nagegaan of deze inhibitie een mogelijke interventie is in de pathologie. Deze methode kan een alternatieve manier zijn voor het efficiënt en doelgericht toedienen van geneesmiddelen in de hersenen, en dus voor het behandelen van neurodegeneratieve ziektes in het centraal zenuwstelsel.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>350 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We verwachten een geringe tot matige pijn voor deze dieren. Op het einde van het experiment zullen alle dieren geëuthanaseerd worden en bewaard voor verder onderzoek.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In vitro studies worden uitgevoerd op het niveau van de ontwikkeling van medicijnen en zijn uitstekende methodes om de potentie en efficiëntie van een stof te onderzoeken. Deze stappen zijn voor dit project reeds uitgevoerd. Echter, in vivo is de reactie op een farmacologische interventie veel complexer, en deze kan helaas niet nagebootst of voorspeld worden in celculturen. Hierdoor is het noodzakelijk deze tests uit te voeren in complexe diermodellen, zo kan men onderzoeken of deze stoffen mogelijks ook voor de mens als medicijn ontwikkeld kunnen 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal gebruikte dieren in dit project is beperkt tot het aantal dat strikt noodzakelijk is om statistisch significante data te</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	bekomen. Deze experimenten worden uitgevoerd door onderzoekers die ervaren zijn in het uitvoeren van dergelijke handelingen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	In dit project worden muizen gebruikt omdat zij beschikken over een complex centraal zenuwstel. Met deze modellen kunnen we verouderingsprocessen opvolgen, gedrags- en geheugenfuncties gaan monitoren, alsook de vorming van A $\beta$ kwantitatief gaan bepalen, terwijl we dit niet kunnen door middel van celculturen. Anesthetica worden gebruikt wanneer de behandeling dit vereist. De dieren worden goed opgevolgd en bij waargenomen pijn of ongerief worden verdere stappen besproken met de 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.	

# 587

<b>Titel van het project</b>	Beenmergtransplantatie modellen voor studie van de rol van ribosoomdefecten in ontwikkeling van leukemie.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (1/08/2014 tot 31/07/2019)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	leukemie - beenmergtransplantatie - ribosoomdefect	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Recent werden in patiënten met T-cell leukemie genetische defecten gevonden in de moleculaire machinerie in de cel die instaat voor aanmaak van eiwitten (het ribosoom). Momenteel is het echter niet duidelijk of deze ribosomale defecten op zich voldoende zijn om leukemie te veroorzaken of of er ook nood is aan extra mutaties die samenwerken met de defecten in het ribosoom om een leukemie te veroorzaken. Verder zijn er nog geen muismodellen beschikbaar voor leukemie veroorzaakt door een ribosoomdefect die zouden kunnen gebruikt worden voor validatie van kandidaat geneesmiddelen.</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>Dit project zal ons inzicht geven in de rol die ribosoomdefecten spelen in het ontstaan van leukemie en zal resulteren in muismodellen die kunnen gebruikt worden voor validatie van geneesmiddelen die inwerken op ribosoomdefecten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>550 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>voor de dieren die optreden als beenmergdonor: deze dieren worden geethanaseerd om beenmerg af te nemen, wat gepaard gaat met zeer gering lijden voor de dieren. Voor de dieren die getransplanteerd worden: De dieren krijgen een injectie van beenmerg in de staartvene en er wordt om de 3-4 weken enkele druppels bloed afgenomen. Dit gaat gepaard met geringe last voor de dieren. De dieren kunnen leukemie ontwikkelen. We volgen dit nauwlettend op en euthanaseren de dieren zodra ze symptomen van leukemie veroorzaken. De dieren kunnen dus 1 tot enkele dagen ernstig lijden onder een symptomatische leukemie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Wij maken zeer veel gebruik van in vitro modellen (celculturen) voor vraagstellingen die dit toelaten. In celculturen kan echter niet nagaan worden of ribosomale defecten voldoende zijn om leukemie te veroorzaken of of er nood is aan extra co-opererende mutaties. Vandaar de voorgestelde beenmergtransplantaties.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal</b></p>	<p>We zullen het aantal gebruikte dieren beperken tot datgene wat</p>

<b>600 karakters)</b>	strikt noodzakelijk is om gegronde conclusies te kunnen trekken en statistische significantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De beenmergtransplantie test in muizen is de test die wereldwijd standaard gebruikt wordt voor testen van de capaciteit van genetische defecten om leukemie te induceren. Soortgelijke testen zijn niet beschreven in andere diersoorten. Het muismodel vormt ook een ideaal preklinisch model voor eventuele validatie van geneesmiddelen in vervolprojecten. Pijn en ongemak worden zo veel mogelijk tot een minimum beperkt door de dieren dagelijks te inspecteren voor tekenen van leukemie en de dieren worden geethanaseerd van zodra zich een syptomatische leukemie ontwikkelt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 588

<b>Titel van het project</b>	Opleiding in interventionele endoscopische technieken in de gastrointestinale en hepatobilaire tractus	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endoscopie/ opleiding/ nieuwe endoscopische technieken / therapeutische endoscopie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Gastrointestinale en hepatobilaire endoscopie worden gekenmerkt door een verschuiving van pure diagnostiek naar steeds complexere interventionele therapeutische ingrepen. Het doel van dit project is een opleidingsplatform te ontwikkelen voor artsen die deze technieken nadien op mensen gaan toepassen. De opleiding omvat onder meer bepaald 1) endoscopische mucosale en 2) submucosale resectie in de maagdarmltractus 3 ) perorale endoscopische myotomie van de slokdarm, 4) toepassing van radiofrequentie ablatie, 5) EUS geleide puncties en drainages 6) NOTES</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>Deze nieuwe technieken laten toe om meer invasieve chirurgie bij de mensen te vermijden met minder nevenwerkingen tot gevolg. Het is echter belangrijk dat deze technieken op een veilige manier geïntroduceerd worden via een goed ontwikkeld trainingsprogramma. Het is ook enkel de bedoeling om dit trainingsprogramma aan te bieden aan artsen die deze technieken effectief willen introduceren in hun praktijk in Europa.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>varkens ; ongeveer 100</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 betreft een acute ingreep en geen overlevingsexperiment. De graad van negatieve effecten is matig.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is noodzakelijk om deze nieuwe interventionele therapieën veilig te introduceren. Zoveel waar mogelijk worden artsen eerst op diermodellen getraind in de basis van de techniek. Vooraleer echter over te schakelen op patiënten is er echter noodzaak om op een gestandaardiseerde manier de techniek aan te leren op een levend dier. Menselijke kadavers laten niet toe om deze endoscopische technieken 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We zullen het aantal artsen dat per dier gebruikt wordt zo goed mogelijk optimaliseren zodat meer dan één arts opgeleid kan</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	worden in de techniek tijdens het gebruik van elk proefdier. Daarnaast zullen we waar mogelijk enkel ex-vivo diermodellen gebruiken om basistechnieken aan te leren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gastrointestinale tractus van het varken is vanuit endoscopisch standpunt sterk vergelijkbaar met de mens en daarom optimaal voor de doelstelling in dit project. De dieren worden gedurende de volledige duur van de procedure onder algemene anesthesie gehouden. De dieren ontwaken niet na het experiment zodat onnodige pijn wordt vermeden. Deelnemende artsen worden geïnstrueerd om rekening te houden met het welzijn van de dieren en moeten vertrouwd zijn met basistechnieken om ongemakken 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.	

# 589

<b>Titel van het project</b>	Preklinische hersenbeeldvorming van het adenosinerg en glutamaterg neurotransmissie systeem bij bewegingsstoornissen	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson, Huntington, A2A-R, mGluR5, NMDA-R, PET	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Doel van dit project is de karakterisatie van de rol van A2A-R, mGluR5 en NMDA-R doorheen het ziekteproces van Parkinson en Huntington. Hiervoor zullen verschillende technieken worden aangewend, waaronder positron emission tomography, magnetic resonance spectrometry en microdialyse. Daarnaast zullen de verschillende ziektesymptomen opgevolgd worden doorheen het experiment door middel van gespecialiseerde gedragstesten.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De informatie die dit project op levert zal bijdragen tot de ontwikkeling van diagnostiek en therapie van bewegingsstoornissen, zodat op lange termijn patiënten betere zorg kunnen genieten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten / Muizen; n= 230</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens de beeldvormingsprocedures zullen de dieren verdoofd worden. Ter inductie van PD, zullen dieren onderworpen worden aan chirurgische ingrepen. Deze zullen tot een minimum beperkt worden. Postoperatieve zorg en pijnstilling zal gebeuren. De dieren zullen op het einde van het experiment op humane wijze geëuthanaseerd worden door overdosis nembutal</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien deze studie ziektebeelden (PD/HD) probeert te ontrafelen is dit niet mogelijk op niet levende systemen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door gebruik te maken van niet-invasieve beeldvorming kunnen diermodellen gevolgd worden gedurende een bepaalde periode. Dit is een Vermindering ten opzichte van oudere methodes, waarbij dieren opgeofferd moesten worden alvorens een meting mogelijk was.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor studies naar bewegingsstoornissen is het nodig organismen te gebruiken die complex genoeg zijn om de pathofysiologie van de mens te weerspiegelen. Daarnaast dienen deze organismen ook voldoende groot te zijn naar resolutie toe voor de beeldvormingstechnieken. Deze eigenschappen komt het best tot hun recht door gebruik te maken van knaagdieren. Om ongemak te voorkomen wordt pijnbestrijding voorzien na de chirurgie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 590

---

<b>Titel van het project</b>	De ziekte van Alzheimer ontrafeld: de relatie tussen neuropathologie en neurocognitieve-gedragsmatige deficits, en het therapeutische belang ervan.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar; 1/10/2014 tot 1/10/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Alzheimer, therapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Wereldwijd lijden 44 miljoen mensen aan dementie. De ziekte van Alzheimer wordt veroorzaakt door de opstapeling van eiwitten in de hersenen, waaronder het tau-eiwit. Zogenaamde tau-kluwens in de hersenen zorgen ervoor dat hersencellen massaal afsterven en dat de communicatie tussen de overgebleven hersencellen sterk vermindert. Aan de hand van genetische muismodellen, onderzoeken we de rol en functie van tau. Ook gaan we na hoe we de vorming van tau kluwens kunnen voorkomen door het toedienen van geneesmiddelen aan de muizen. De muizen worden onderworpen aan verschillende, niet pijnlijke leertesten en de hersenen worden onder de (fMRI) scanner onderzocht naarmate de dieren ouder worden. Zo gaan we het effect van de behandeling na, we verwachten een vermindering van kluwens te zien in de behandelde tau muizen.</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>Genetische muismodellen worden reeds verschillende jaren gebruikt in het onderzoek naar menselijke hersenaandoeningen. Dit omdat het genetisch materiaal van muizen voor 99% overeenkomt met dat van de mens, en de biologische processen die gebeuren in de organen en het organisme in zijn geheel (al dan niet tijdens medicatie therapie) gelijkaardig zijn. Hogere diersoorten, oftewel zoogdieren, en meer bepaald muizen, zijn een ndige tussenstap in het bepalen van de effectiviteit van mogelijke geneesmiddelen (dosis, duur, etc).</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, 200 transgene en 200 wild types (normale controle muizen)</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De beeldvormings experimenten vereisen gebeuren onder anesthesie Deze registraties vself zijn pijnloos. Gedragstaken worden aangeleerd via operante conditionering met positieve beloning (voedsel of water), of negatieve bekrachtiging (éénmalige schok), en gaan gepaard met matig stresserende factoren zoals het ontsnappen aan water.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> 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. De studie van de neurale basis van hogere cognitie vereist fysiologische metingen in levende dieren. Ons laboratorium heeft ook internationaal erkende expertise in de technieken die vaak als 'alternatief' beschouwd worden, zoals computermodellen en hersenscans bij mensen. We passen deze alternatieven toe waar mogelijk, maar dierexperimenten blijven onvervangbaar.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken het aantal dieren dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te bekomen. Het exacte aantal dieren en</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	controle-experimenten dat nodig is hangt af van de aard van de resultaten. Dit wordt opgevolgd om onnodige experimenten te vermijden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor onderzoeken naar de ziekte van Alzheimer en mogelijke medicatie en voor sommige methodes zijn knaagdieren het geschikte diermodel. De experimenten zelf zijn pijnloos.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 591

---

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van PET tracers in niet-humane primaten mbv microPET	
<b>Looptijd van het project</b>	1/8/2014-1/8/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	niet-humane primate, microPET, radioligand, hersenen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Preklinische evaluatie van nieuwe PET tracers ontwikkeld voor targets in de hersenen met gewijzigde expressie in verschillende neurologische en neurodegeneratieve aandoeningen. Wanneer blijkt dat de resultaten van in vivo biodistributie en <math>\mu</math>PET studies in ratten en muizen niet éénduidig zijn, of wanneer er er vermoeden of evidentie is van grote interspeciesverschillen, zal finaal een <math>\mu</math>PET studie in een niet-humane primate uitgevoerd worden vooraleer een definitief besluit te trekken en eventueel de translatie te maken naar klinische studies.</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>Enkel die tracers waarvan de bekomen preklinische data in knaagdieren niet eenduidig zijn, zullen gescand worden in een aap. Als die data positief zijn, kan de tracer verder geevalueerd worden in de mens. Zo kan een optimale tracer finaal gebuikt worden om meer inzicht te krijgen in de werking van nieuwe targets, als diagnosticum voor bepaalde hersenaandoeningen, voor de opvolging van bepaalde therapieën en om nieuwe geneesmiddelen te valideren. Indien de data negatief zijn, zullen er geen verdere studies met de tracer gepland worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Niet-humane primate van labo neuro-en psychofysiologie ('shared-use'). Minder dan 5 per 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>Zowel het transport, de tracer injectie als de scan gebeuren onder verdoving. Het betreft niet-invasieve beeldvorming. De geschatte graad van pijn, lijden is gering.De aap kan terug perfect functioneren na de scan en kan dus nadien terug ingezet worden in een ander exp van labo neuro-psychofysiologie of gescand worden met een andere tracer.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het gaat om een in vivo beeldvormingstechniek. De eerste screening van de mogelijks te merken componenten gebeurt in vitro (oa affiniteits bepalingen). Op basis van deze data worden dan een aantal componenten weerhouden die gemerkt worden en preklinisch geevalueerd worden in knaagdieren (wild type en knock-out muizen en ratten.) In een laatste stadium wanneer de bekomen resultaten in knaagdieren niet echt duidelijk zijn en vooraleer over te gaan naar de mens wordt dan de beste tracer gescand in een aap.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Per radioligand worden twee scans gedaan (baseline en na voorbehandeling of chase), die scans gebeuren in dezelfde aap, deze</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	fungeert als eigen controle. Omdat het effect en de graad van pijn en lijden gering is van deze $\mu$ PET studie kan dezelfde aap nadien ingezet worden in een scan van een andere ligand. Dus niet elke tracer wordt in een NHP geëvalueerd, alleen veelbelovende tracers waarbij de scan in knaagdieren niet conclusief is.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Als de tracer veelbelovend is maar de resultaten vd $\mu$ PET studie in ratten twijfelachtig zijn, wordt de tracer bij voorkeur bijkomend gescand in een NHP. Een NHP staat het dichtst bij de mens (translationeel onderzoek), ook qua resolutie van kleine hersen regio's geeft een aap scan de beste informatie. Volledige scan gebeurt onder verdoving, alsook het transport van en naar de camera. Tracer injectie en voorbehandeling gebeuren onder verdoving, er wordt slechts 1 dosis toegediend. De aap wordt geobserveerd tot hij terug bij bewustzijn 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.	

## 592

<b>Titel van het project</b>	N-Acetylcysteine als een nieuwe behandelingsstrategie voor TTP	
<b>Looptijd van het project</b>	01/09/2014 tot 31/08/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	acquired TTP, treatment, N-acetylcysteine	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen



Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we nagaan of een bestaand en veilig geneesmiddel namelijk N-acetylcysteïne (NAC) dat normaal gebruikt wordt voor de behandeling van een paracetamol vergiftiging of voor een chronisch obstructieve longziekte, ook gebruikt kan worden voor de behandeling van de zeldzame maar levensbedreigende ziekte, trombotische trombocytopenische purpura (TTP).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mensen die lijden aan TTP worden behandeld met plasmaferese. Aangezien dergelijke behandeling niet zonder risico's is, zou het toedienen van het veilige en reeds goed gekende NAC medicament een grote vooruitgang betekenen voor de behandeling van TTP patiënten. Bovendien is NAC een goedkoop geneesmiddel wat de financiële last van de behandeling van TTP patiënten in de gezondheidszorg beduidend zou doen dalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT muizen (200/year), KO muizen (100/jaar)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen is beperkt. Dieren herstellen zich reeds na 3 dagen. Na het experiment worden de muizen geëuthaniseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Symptomen van TTP kunnen 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studie staat onder strikte controle van het dierethisch committee.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn heel weinig diermodellen beschikbaar die TTP nabootsen. Wij gebruiken het congenitaal model en willen een model voor verworven TTP ontwikkelen. NAC is een veilig medicijn dat reeds in mensen gebruikt wordt. Een mogelijks negatieve impact van NAC zelf is zo goed als nihil. De dieren ondervinden weinig ongemakken. Indien een dier toch zou lijden (meer dan 2 uur apatisch zou zijn en een gewichtsverlies van >10%) dan wordt het dier 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.	

# 593

<b>Titel van het project</b>	De rol van PDE10A bij alcohol verslaving: voorspelling van herval aan de hand van <i>in vivo</i> multimodale en translationele neuroimaging.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Verslaving, PDE10A, PET, Diermodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Alcoholverslaving heeft een grote impact op de maatschappij. Er zijn echt nog onvoldoende manieren om mensen die hiermee worstelen te helpen. Met dit onderzoek proberen wij daarom op zoek te gaan naar signalen die ons kunnen helpen om mensen die op het punt staan toch weer alcohol tot zich te nemen te herkennen. Daarnaast zullen dezelfde resultaten ons ook kunnen leiden in de zoektocht naar geschikte geneesmiddelen om de alcoholverslaafden te helpen met dit probleem	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De informatie die dit project op levert zal bijdragen tot de ontwikkeling van diagnostiek en therapie van verslaving, zodat op lange termijn verslaafde patiënten betere zorg kunnen genieten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ratten, 170</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 worden minimaal onderworpen aan chirurgie en invasieve technieken, zoals injectie van contraststoffen nodig voor de beeldvorming. Daarnaast is er een moeilijk inschatbare effect van versalving op de dieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien deze studie een complex biologisch systeem probeert te ontrafelen is dit nog niet mogelijk op niet-levende systemen of minder complexe organismen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door gebruik te maken van niet-invasieve beeldvorming kunnen ratten gevolgd worden gedurende een bepaalde periode. Dit is een Vermindering ten opzichte van oudere methodes, waarbij dieren opgeofferd moesten worden alvorens een meting mogelijk was.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor studies naar verslaving is het nodig organismen te gebruiken die complex genoeg zijn om dit te ervaren. Daarnaast moet, met het</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>oog op translationaliteit, getracht worden hersenen te vinden waarvan de werking dicht aansluit bij deze van de mens. Om ongemak te voorkomen wordt niet alleen pijnbestrijding voorzien na de chirurgie, maar gebeurt ook preventieve zorg door middel van antibiotica om ontstekingen en ongemak te voorkomen. Alle experimenten worden uitgevoerd onder direct toezicht van een dierenarts.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 594

<b>Titel van het project</b>	Exploratie van de metabole wegen, welke de tumor geassocieerde macrofage polarisatie drijven en hun invloed op tumor progressie.	
<b>Looptijd van het project</b>	van 01/10/14 tot 30/09/19	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofage polarisatie, metabolisme, kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	Tumor geassocieerde macrophagen (TAM) zijn de meest voorkomende witte bloedcellen in de tumor. TAMs komen voor in een breed fenotypisch spectrum, van anti-tumor M1 tot pro-tumor M2 macrofagen. Deze heterogeniteit geeft de plasticiteit en veelzijdigheid van deze cellen weer als reactie op signalen uit de tumor. Vooral hypoxia verhoogt het angiogene potentieel van TAMs en brengt veranderingen teweeg in hun metabolisme. Daarom zullen	

	we onderzoeken hoe metabolische veranderingen TAM-polarisatie kunnen reguleren. We zullen ook evalueren of veranderingen in metabolische pathways ervoor kunnen zorgen dat TAMs van fenotype kunnen veranderen zodat pro-kanker functies kunnen worden gecontroleerd.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kanker worden macrofagen gekaapt door het kwaadaardige micro-systeem. Hierdoor verkrijgen zijn een pro-tumor fenotype. Veel onderzoek werd steeds verricht naar moleculaire wijzingen die aanleiding geven tot de fenotype verandering naar immunorepressieve en pro-angiogene macrofagen. Wij stellen voor om dieper in te gaan op het metabole systeem dat energie levert aan de cellulaire veranderingen tijdens macrofaag activatie. Dit multidisciplinair onderzoek zal resulteren in nieuwe inzichten en concepten in het gebied van oncologie, immunologie, angiogenese en metabolisme. Belangrijker nog, deze studie zal het mogelijk maken om nieuwe therapeutische targets tegen kanker te ontdekken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ongeveer 3500 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de ontwikkeling van de tumor wordt er (niet ernstige) pijn verwacht. Daarom wordt de muis op regelmatige basis gemonitord na elke procedure. Wanneer signalen van chronische pijn worden waargenomen zal er een pijnstiller worden toegediend. Bijkomend zal bij toediening van verdovingsmiddelen de lichaamstemperatuur worden gemonitord en zullen de muizen worden gehuisvest op een warme plaat. Tumordiameters zullen de diameter van 1,7 cm niet overschrijden. Experimenten worden gestaakt en muizen worden geëutanaseerd wanneer de tumor deze diameter overschrijdt. Ten slotte zullen muizen worden geëutanaseerd wanneer ze niet gemakkelijk en spontaan kunnen bewegen, wanneer het lichaamsgewicht met 20% daalt (niet eten/drinken) of wanneer de pijnstilling niet voldoende blijkt te werken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Experimenten met cel- of weefselkweek kan een beeld geven, maar beantwoordt niet alle vragen. Vooral wanneer complexe problemen worden onderzocht in het volledige organisme. Om een behandeling van patiënten van hoge kwaliteit te bekomen zijn experimenten met dieren nodig. In vitro modellen zullen in het maten van het mogelijke worden gebruikt om proeven met muizen te vervangen. In vivo experimenten kunnen echter niet volledig worden vervangen. Daarom zullen wij enkel muizen gebruiken als er geen alternatief experiment beschikbaar is.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Proefdieronderzoek zal enkel worden uitgevoerd in meer gevorderde fazen van het onderzoek, wanneer enkel specifieke en relevante vragen moeten worden opgelost. Dit verlaagt het aantal experimenten dat moet gebeuren in proefdieren. De data die werd bekomen door gebruik te maken van in vitro proeven zal dan worden gebruikt om prioriteiten te stellen in in vivo experimenten. Een minimum aantal proefdieren zal worden gebruikt in alle experimenten om toch statistisch relevante data te kunnen bekomen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diersmodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>We hebben gekozen voor muizen als model in de in vivo studie van TAM polarisatie omdat de ontwikkeling van tumoren in muizen veel homologie vertoont met deze van mensen. Muizen worden in vele vasculaire en kankeronderzoeken als model gebruikt omdat ze toestaan om interacties tussen verschillende tumorsystemen te bestuderen. Het genoom van de muis is ook gemakkelijk aan te passen met de nieuwste technieken. Alle experimenten zullen worden uitgevoerd zodat pijn en leiden worden beperkt. De richtlijnen van omtrent verzorging en laboratoriumgebruik zullen worden gevolgd.</p>

# 595

<b>Titel van het project</b>	Mir-210 op het kruispunt van de M1 en M2 macrofaag polarisatie: relevantie voor sepsis en tumor ziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	1.10.2014-30.09.2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sepsis, Tumorimmunologie, Macrofagen, microRNA	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters) (</p>	<p>De regulatorische reactie op weefselhypoxie wordt gecontroleerd door verschillende lokale invloeden. Zo nemen macrofagen in sepsis een pro-inflammatoir M1 fenotype aan, terwijl hypoxische tumor-geassocieerde macrofagen M2 fenotypes aannemen. Door middel van genoom-wijde expressie analyse, waren we in staat om mir-210 te identificeren op het kruispunt van hypoxie-geïnduceerde signaalwegen, omdat de expressie de macrofaag fenotypes bepaalt. Met het tumormodel aan de ene kant en sepsis aan de andere kant, zijn we van plan om te bestuderen hoe de M1- en M2-cytokines de macrofaag fenotypes bepalen door het moduleren van mir-210 expressie en zo het verloop van de ziekte kunnen beïnvloeden.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De meerderheid van de sterfgevallen in geïndustrialiseerde landen kan worden toegeschreven aan tumorziekten en sepsis. Bovendien dragen kankerpatiënten helaas een hoger risico voor sepsis. Ongecontroleerde activering van macrofagen in sepsis en de rol van tumor geassocieerde macrofagen (TAM) in kankers zijn vaak gecorreleerd met een slechte prognose. Daarom hopen we, met de focus op het immuunsysteem, om nieuwe behandelingen bij kankertherapie te ontwikkelen en de conventionele behandeling van sepsis met zeer beperkt succes te verbeteren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, ongeveer 4800</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>Na iedere ingreep, die kan leiden tot pijn, worden de muizen vaak (meerdere malen per uur) en later ten minste één keer per dag onderzocht of als ze afwijkingen tonen worden ze accurater onderzocht. Wanneer de muizen tekenen van chronische pijn vertonen, worden analgetica toegediend. Bovendien zal de lichaamstemperatuur onder anesthetica toediening geregistreerd worden en de optimale lichaamstemperatuur wordt onderhouden via een warmteplaat. De proef wordt afgebroken en de muizen gedood wanneer de tumor een afmeting van 1,7 cm heeft bereikt in elke lineaire meting, wanneer de muizen zich niet meer spontaan bewegen, of als ze &gt; 20% van hun gewicht verliezen, of als pijnstillers onvoldoende de pijn te verlichten. In het Inflammationsmodel kan een bescheiden gewichtsverlies optreden. De muizen worden hier ook gedood bij &gt; 20% gewichtsverlies.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het onderzoek van cel- en weefselculturen kan een basiskennis leveren, maar helaas kunnen veel complexere problemen</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	alleen in volledige organismen worden onderzocht. Daarom zijn diermodellen nog meer noodzakelijk om het doel van verbetering van de behandelingsstrategieën voor patiënten uiteindelijk te bereiken. Wanneer er een mogelijkheid is worden dierproeven vervangen door in vitro experimenten.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Dierproeven worden uitgevoerd in een zeer vergevorderd stadium van het onderzoek, als de zeer relevante vragen niet beantwoord kunnen worden door andere methoden en als gevolg van de overeenkomstige in vitro experimenten, kunnen de experimenten met een beperkt aantal dieren worden uitgevoerd, wat statistisch significante resultaten toestaat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We kozen het muismodel, omdat het een bewezen diermodel is voor de studie van kanker en sepsis, en de vele overeenstemmingen in de ziektebeelden die bestaan in het menselijke en het muriene systeem. Bovendien kan het muizengenoom gemakkelijk worden gemanipuleerd met state-of-the-art-technologie. Alle experimenten worden uitgevoerd onder omstandigheden die bedacht zijn om de pijn en het lijden te verminderen en die in overeenstemming zijn met de richtlijnen van de KU Leuven over de voorzichtigheid en het gebruik van 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.	

# 596

<b>Titel van het project</b>	Exploratie van de metabole wegen, welke de tumor geassocieerde macrofage polarisatie drijven en hun invloed op tumor progressie.	
<b>Looptijd van het project</b>	van 01/10/14 tot 30/09/19	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofage polarisatie, metabolisme, kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tumor geassocieerde macrofagen (TAM) zijn de meest voorkomende witte bloedcellen in de tumor. TAMs komen voor in een breed fenotypisch spectrum, van anti-tumor M1 tot pro-tumor M2 macrofagen. Deze heterogeniteit geeft de plasticiteit en veelzijdigheid van deze cellen weer als reactie op signalen uit de tumor. Vooral hypoxia verhoogt het angiogene potentieel van TAMs en brengt veranderingen teweeg in hun metabolisme. Daarom zullen we onderzoeken hoe metabolische veranderingen TAM-polarisatie kunnen reguleren. We zullen ook evalueren of veranderingen in metabolische pathways ervoor kunnen zorgen dat TAMs van fenotype kunnen veranderen zodat pro-kanker functies kunnen worden gecontroleerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 kanker worden macrofagen gekaapt door het kwaadaardige micro-systeem. Hierdoor verkrijgen zij een pro-tumor fenotype. Veel onderzoek werd steeds verricht naar moleculaire wijzingen die aanleiding geven tot de fenotype verandering naar immunorepressieve en pro-angiogene macrofagen. Wij stellen voor om dieper in te gaan op het metabole systeem dat energie levert aan de cellulaire veranderingen tijdens macrofaag activatie. Dit multidisciplinair onderzoek zal resulteren in nieuwe inzichten en concepten in het gebied van oncologie, immunologie, angiogenese en metabolisme. Belangrijker nog, deze studie zal het mogelijk maken om nieuwe therapeutische targets tegen kanker te ontdekken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ongeveer 3500 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de ontwikkeling van de tumor wordt er (niet ernstige) pijn verwacht. Daarom wordt de muis op regelmatige basis gemonitord na elke procedure. Wanneer signalen van chronische pijn worden waargenomen zal er een pijnstiller worden toegediend. Bijkomend zal bij toediening van verdovingsmiddelen de lichaamstemperatuur worden gemonitord en zullen de muizen worden gehuisvest op een warme plaat. Tumordiameters zullen de diameter van 1,7 cm niet overschrijden. Experimenten worden gestaakt en muizen worden geëutanaseerd wanneer de tumor deze diameter overschrijdt. Ten slotte zullen muizen worden geëutanaseerd wanneer ze niet gemakkelijk en spontaan	

	kunnen bewegen, wanneer het lichaamsgewicht met 20% daalt (niet eten/drinken) of wanneer de pijnstilling niet voldoende blijkt te werken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>
<p>Experimenten met cel- of weefselkweek kan een beeld geven, maar beantwoordt niet alle vragen. Vooral wanneer complexe problemen worden onderzocht in het volledige organisme. Om een behandeling van patiënten van hoge kwaliteit te bekomen zijn experimenten met dieren nodig. In vitro modellen zullen in het maten van het mogelijke worden gebruikt om proeven met muizen te vervangen. In vivo experimenten kunnen echter niet volledig worden vervangen. Daarom zullen wij enkel muizen gebruiken als er geen alternatief experiment beschikbaar is.</p>	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	<p>Proefdieronderzoek zal enkel worden uitgevoerd in meer gevorderde fazen van het onderzoek, wanneer enkel specifieke en relevante vragen moeten worden opgelost. Dit verlaagt het aantal experimenten dat moet gebeuren in proefdieren. De data die werd bekomen door gebruik te maken van in vitro proeven zal dan worden gebruikt om prioriteiten te stellen in in vivo experimenten. Een minimum aantal proefdieren zal worden gebruikt in alle experimenten om toch statistisch relevante data te kunnen bekomen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>We hebben gekozen voor muizen als model in de in vivo studie van TAM polarisatie omdat de ontwikkeling van tumoren in muizen veel homologie vertoont met deze van mensen. Muizen worden in vele vasculaire en kankeronderzoeken als model gebruikt omdat ze toestaan om interacties tussen verschillende tumorsystemen te bestuderen. Het genoom van de muis is ook gemakkelijk aan te passen met de nieuwste technieken. Alle experimenten zullen worden uitgevoerd zodat pijn en leiden worden beperkt. De richtlijnen omtrent verzorging en laboratoriumgebruik zullen worden gevolgd.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de mechanismen van TRP kanaal sensitizatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 --> 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRP kanalen, mast cel mediators, prikkelbaar darmsyndroom	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Prikkelbare Darm Syndroom (PDS) is een symptoomdiagnose gekenmerkt door chronische buik(pijn)klachten of viscerale hypersensitiviteit en een veranderd defaectatiepatroon zonder dat hier een duidelijke organische oorzaak voor wordt gevonden. Er wordt verondersteld dat activatie van mast cellen gevolgd door secretie van mediators (deels) verantwoordelijk is voor deze buikpijn. Bij somatische pijn werd reeds aangetoond dat sensitizatie van TRP kanalen door inflammatoire mediators een belangrijke rol speelt in pijnperceptie. In dezelfde lijn, veronderstellen wij dat sensitizatie van TRP kanalen door mastcel mediators verantwoordelijk is voor viscerale hypersensitiviteit bij PDS patiënten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen van cruciaal belang zijn voor het inzicht in IBS te verbeteren en zal leiden tot een efficiëntere behandeling strategie voor viscerale pijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen C57BL/6 muizen gebruikt worden. Er zullen 1343 muizen 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>Voor het grootste deel van het project zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden met behulp van CO-gas. Tijdens het piloot experiment zullen 12 muizen een injectie krijgen met Fast-Blue op verschillende plaatsen in het colon na verdoving met ketamin/oxyzaline. Na 7-10 dagen worden de muizen geëuthanaseerd met behulp van CO-gas om vervolgens de DRGs die in verbinding staan met het colon te identificeren. Voor de laatste experimenten in dit project zullen 216 muizen verdoofd worden met isofluraan en vervolgens intra-thecaal behandeld worden met siRNA (3 keer in 48 uur). Na behandeling zullen ook deze muizen geëuthanaseerd worden met behulp van CO-gas. Enkel tijdens het piloot experiment en de behandeling met siRNA zullen de muizen ernstige (severe) pijn ervaren. Deze dieren zullen behandeld worden met pijnstillers (Buprenorphine),</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien we de activiteit willen meten van sensorische neuronen is het niet mogelijk om hiervoor in vitro technieken te gebruiken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Preliminare experimenten hebben aangetoond dat per experiment 5 muizen nodig zijn om voldoende DRGs te verzamelen om het protocol uit te voeren (controle, geïncubeerd met mediator, geïncubeerd met mediator + blokker, etc.). Afhankelijk van de eerste set experimenten waar verschillende TRP kanalen in combinatie met verschillende mediators zullen getest worden wordt beslist met welke TRP kanalen en mediators verder wordt geëxperimenteerd (onderliggend mechanisme verder onderzoeken, KO-muizen gebruiken, siRNA behandeling).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor deze experimenten zullen muizen gebruikt worden aangezien muis dorsal root ganglia (DRGs) het beste model zijn voor humane pijngevoelige afferente neuronen. Voor de meeste experimenten zullen de dieren geen pijn lijden aangezien ze geëuthanaseerd worden met CO2 vooraleer de DRGs geïsoleerd worden. Bij het piloot experiment en het experiment waar muizen behandeld worden met siRNA zal verdoving en pijnstilling gebruikt 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.	
---	--

## 598

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de bijdrage van "fenotype switching" tot melanoma progressie, invasie en metastase met behulp van een verfijnd muismodel van melanoma.	
<b>Looptijd van het project</b>	september 2014 - 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metastase, fenotype verandering, muizen, melanoma	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Sinds tumors bestaan uit heterozygote cellen, dit heeft verschillende oorzaken (mutaties, differentiatie ... ) Recent onderzoek toont aan dat fenotype verandering een van de oorzaken kan zijn. Wij willen met ons onderzoek bewijzen dat fenotype verandering echt plaats vindt. En onderzoeken welke impulsen deze verandering 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)	Wij hopen deze cellen te kunnen manipuleren zodat ze een minder agressief fenotype vertonen en gevoeliger zijn voor geneesmiddelen die deze tumorcellen dan uiteindelijk kunnen vernietigen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van	+/- 900 muizen	

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?	Deze dieren zullen tumoren ontwikkelen en geëuthanaseerd worden wanneer de tumor 2cm <sup>3</sup> groot is of wanneer de dieren tekenen van discomfort vertonen. De graad van ernst is dus ernstig
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen ex vivo alternatieven mogelijk ,daar men de micro-omgeving van het dier en de tumor wil beïnvloeden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Enkel de muizen die de gewenste genetische achtergrond hebben worden gebruikt voor de experiments. De muizen worden nauwgezet opgevolgd , zodat we al de nodige informatie kunnen verzamelen en geen muizen verliezen door natuurlijke doodsoorzaak voordat we de nodige klinische stalen hebben verzameld.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De mogelijkheid om het genoom van muizen genetisch te manipuleren zorgt ervoor dat we het ideale model voor humaan melanoma kunnen ontwikkelen. Sinds 95% van het muizengenoom overeenstemd met dat van de mens is de keuze van muis als diermodel voor de hand liggend. Eventuele pijn bij de dieren wordt voorkomen door anaesthetica te gebruiken bij staalnames
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 599

<b>Titel van het project</b>	Representaties van lichamen en lichaamsdelen in de makaak temporale cortex: een gecombineerde fMRI en "single cell" studie	
<b>Looptijd van het project</b>	Begindatum: 1/1/2010 Einddatum: 31/12/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	objectherkenning; temporale hersenschors	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Functionele beeldvorming (fMRI) studies bij de mens (inclusief patiënten) tonen aan dat bepaalde gebieden in de hersenen meer geactiveerd worden door lichamen dan door andere voorwerpen. De neurale basis van deze categorie-selectiviteit voor lichamen is echter niet gekend doch is noodzakelijk om de fMRI studies te kunnen interpreteren. We gaan eerst bij de rhesusaap lichaamselectieve gebieden in kaart brengen met behulp van fMRI. Vervolgens registreren we de activiteit van neuronen in deze gebieden voor dezelfde beelden als die gebruikt zijn in de fMRI studies. Zo kunnen we de fMRI activiteiten vergelijken met de neurale antwoorden gemeten in de gebieden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie is relevant voor het verstaan van hoe dat onze hersenen objecten kunnen herkennen, hetgeen een cognitief vermogen is waarvan we weinig begrijpen. Een stoornis ervan leidt tot ernstig sociaal dysfunctioneren. Het onderscheiden van lichamen is gestoord bij hersenziekten (onder andere autisme spectrum stoornis) en dus zal deze studie bijdragen tot het begrip van dergelijke aandoeningen. Het zal toelaten om de neurale basis van functionele beeldvorming beter te kunnen verstaan, meer bepaald de neurale basis van categorie-selectiviteit zoals gemeten met fMRI.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij	macaca mulatta; aantal : 2	

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?	Er worden geen negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. Na de experimenten worden de dieren gepensioneerd ofwel geëuthaniseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn invasieve technieken noodzakelijk die niet bij de mens kunnen gebruikt worden. In vitro/celcultuur onderzoek kan deze vragen ook niet beantwoorden gezien de onderzochte cognitieve functies een relatief groot corticaal netwerk veronderstellen. 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren is het minimum aantal nodig om valide conclusies (op statistische gronden) te kunnen trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De niet-menselijke primaat is het enige valide diermodel om de corticale analyse van beelden van lichamen en lichaamsdelen te onderzoeken. De functionele organisatie van het visueel systeem bij knaagdieren en primaten is fundamenteel verschillend en dus zijn knaagdieren geen alternatief om deze onderzoeksvragen op te lossen. We gebruiken dezelfde postoperatieve zorg als bij de mens en de experimenten zelf zijn pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 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.	



<b>Titel van het project</b>	De rol van urokinase plasminogen activator afhankelijke plasmin activatie in TTP	
<b>Looptijd van het project</b>	01/09/2014 tot 31/08/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TTP, VWF, plasmine, urokinase, uPAR	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 meer inzicht krijgen in de zeldzame maar levensbedreigende ziekte, trombotische trombocytopenische purpura (TTP). Patienten met deze ziekte hebben een verminderde of afwezige activiteit van een bepaald enzym, ADAMTS13. Wij hebben recent ontdekt dat een ander enzym, plasmine, deze activiteit tijdelijk over kan nemen. Met deze studie willen we bekijken hoe plasmine activatie plaatsvindt tijdens TTP en hoe we deze activiteit kunnen gebruiken als nieuw medicijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	TTP is een zeldzame ziekte en er is nog veel onbekend over het ontstaan en verloop van deze ziekte. Mensen die lijden aan TTP worden nu behandeld met plasmaferese en dit is niet zonder risico's. Met deze studie willen we meer inzicht krijgen in TTP om op deze manier een betere behandeling op te kunnen stellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT muizen (80/year), KO muizen (195/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 lijden van de muizen is beperkt. Dieren herstellen zich reeds na 3 dagen. Na het experiment worden de muizen geëuthaniseerd.	

het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Symptomen van TTP kunnen 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studie staat onder strikte controle van het dierethisch comité.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn heel weinig diermodellen beschikbaar die TTP nabootsen. Wij gebruiken het congenitaal model. De dieren ondervinden weinig ongemakken. Indien een dier toch zou lijden (meer dan 2 uur apatisch zou zijn en een gewichtsverlies van >10%) dan wordt het dier 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.	

# 601

<b>Titel van het project</b>	cGMP signaal transductie in microvasculaire endotheelcellen bij
------------------------------	---

	hartfalen door druk- en volume-overbelasting	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 tot en met oktober 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cGMP microvasculair endotheel hartfalen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Uit voorgaande experimenten bleek dat hartfalen door drukoverbelasting (thoracale aorta constrictie) hogere PDE5 gen- en proteïne-expressie in het cardiaal microvasculair endotheel veroorzaakt. Deze data ondersteunen het concept dat een verandering in cGMP signaal transductie optreedt als respons op TAC en leidt tot de hypothese dat er verschillende cardiale fenotypes zijn. Recent onderzoek toonde ook aan dat endotheelcellen in niet-musculaire vasculaire bedden van verschillende organen ook verschillende moleculaire eigenschappen vertonen. Wij zullen focussen op de NO-cGMP pathway in cardiaal microvasculair endotheel tijdens chronische drukoverbelasting, geïnduceerd door TAC.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 testen de hypothese dat endotheelspecifieke veranderingen in cGMP de respons op linker ventrikel druk overbelasting en linker ventrikel dysfunctie kritisch beïnvloeden. Het ontrafelen van deze pathway kan leiden tot betere therapieën en nieuwe therapeutische strategieën voor hartfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1000 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	TAC groep: 3 dagen pijn (pijnstilling), 14 dagen ernstig ongemak, opoffering na 10 weken. Controle groep: geen pijn of ongemak, opoffering op dezelfde leeftijd als de TAC groep.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn geen gevalideerde in vitro technieken om microvasculair endotheel te scheiden van andere cardiale cellen in humaan weefsel. Hiervoor hebben we nood aan Tie2-GFP transgene muizen, waar de endotheelcellen gesorteerd kunnen worden met FACS of MACS dankzij hun GFP-labeling. Er zijn geen technieken om cGMP veranderingen in respons op drukoverbelasting in microvasculair endotheel bij mensen na te kijken. De enige mogelijkheid om humaan weefsel te bekomen is door biopsie van het hart. De cellen zijn moeilijk om in cultuur te houden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We analyseren de experiment layout en het aantal dieren dat nodig is voor de experimenten op wekelijkse basis tijdens de labmeetings met de supervisors, PhD studenten, stafmedewerkers en technici. Enkel het minimum aantal benodigde dieren om statistisch significante resultaten te bekomen wordt gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn de kleinste dieren die kunnen gebruikt worden voor dit type onderzoek en chirurgie. Daarnaast bestaat het GFP model reeds, wat een extra voordeel biedt. De dieren worden verdoofd en krijgen post-operatief pijnstillers volgens de standaardtherapie. Bij ernstig lijden (stoppen met eten/drinken, ernstig gewichtsverlies, ernstige ademhalings- of circulatoire problemen of oncontroleerbare pijn) zal het experiment beëindigd worden en gebeurt 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.	

# 602

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar gastrokinetische effecten van
------------------------------	--

	graanproteïnehydrolysaten	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gastrointestinaal, glutenhydrolysaat, motiliteit,	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Hydrolysaten van graanproteïnen hebben zowel op technologisch als op biologisch vlak functionele eigenschappen. Op biologisch vlak werden bijvoorbeeld al antioxidansactiviteit, angiotensin-converting enzyme-inhiberende activiteit en immunomodulerende activiteit van deze hydrolysaten beschreven. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of verschillende hydrolysaten van graanproteïnen een effect kunnen hebben op de contractiliteit van de maag van muizen. Het mechanisme van dit proces kan met in vitro experimenten worden blootgelegd, waarna een eventueel effect op de maaglediging kan bestudeerd worden in een in vivo testfase.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Het bestuderen van gastrokinetische effecten van graanproteïnehydrolysaten en hun chemische eigenschappen kan bijdragen aan een fundamentele kennis over de structuur-functie relatie van deze peptiden. Meer direct, kunnen deze hydrolysaten een invloed hebben op contracties in het gastro-intestinaal stelsel en zo eventueel op de maaglediging. Toevoegen van deze componenten aan het dieet kan potentieel interessant zijn voor bepaalde voedingsgerelateerde welvaarts-aandoeningen.	
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?	Bij een groep dieren zal het gastrointestinaal stelsel verwijderd worden en gebruikt worden voor in vitro spiercontractiliteitsstudies. Deze dieren zullen op een humane manier geëuthanazeerd worden. Een tweede groep dieren zal gebruikt worden in in vivo maagledigingsstudies. Daarbij zullen gevaste muizen de actieve componenten toegediend krijgen via gavage en onderworpen worden aan een <sup>13</sup> C octaanzuur ademtest om het effect van de componenten op de maaglediging na te gaan. De muizen worden éénmaal per week aan een ademtest onderworpen en worden na een 3-4 maanden op een humane manier geëuthanaseerd.	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om effecten op contractiliteit na te gaan zijn proefdieren noodzakelijk. Primaire celculturen vormen geen goed alternatief aangezien ook hier van proefdieren moet vertrokken worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het effect en werkingsmechanisme van de glutenhydrolysaten zal eerst bestudeerd worden op spierstrips. Van 1 muis kunnen 12 spierstrips per dag bestudeerd worden wat toelaat om door screening de meest actieve graanhydrolysaten te selecteren voor in vivo proeven. Voor de maagleding in vivo maken we gebruik van de 13C octaanzuur ademtest die seriele metingen toelaat in eenzelfde muis voor verschillende maanden. Hierdoor wordt het aantal proefdieren die nodig zijn voor in vivo maagledingstesten aanzienlijk beperkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Wij verkiezen muizen omdat deze dieren de kleinste zoogdieren zijn die wij ter beschikking hebben. De dieren zullen tijdens de in vivo experimenten slechts minimale hinder ondervinden (gavage, vasten). De dieren worden slechts 1x per week onderworpen aan een experiment, waardoor er voldoende tijd is om te recupereren.

# 603

<b>Titel van het project</b>	Microfluidische productie van microgelen voor gecontroleerde levering van molekulen om celdood te voorkomen en biomimetische botgenezing te verbeteren
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 until 30/09/2017
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	Tissue engineering, bot genezing, stam cellen, zuurstof, glucose

woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Productie van implanteerbaar bot dat in het laboratorium is opgekweekt heeft grote klinische potentie. Vooral voor de genezing en wellicht voorkoming van niet helende botbreuken. Een belangrijk probleem in deze ontwikkeling is het laten overleven van het construct. Meer specifiek, na implantatie ondergaat het implantaat metabole stress door gebrek aan glucose en zuurstof. Dit leidt tot significante cel dood. In dit project willen we zuurstof en glucose producerende biomaterialen ontwikkelen en testen. Het meest belangrijk bewijs voor de verwachte klinische verbetering kan worden verkregen via ectopische en orthotopische orthotopic implantaties in een mouse/rat 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)	Dit onderzoek is ten doeleinde om de cel dood vlak na implantatie van in het lab gegroeide weefsels/organen te minimaliseren. Wanneer succesvol zal het niet alleen bot genezing kunnen verbeteren, maar ook voor vele andere weefsels zoals hartspier, kraakbeen, lever, nier, huid, etc. Dit onderzoek draagt daardoor (in)direct bij aan het ontwikkelen van nieuwe klinisch relevante therapieen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 naakte muizen voor ectopische implantatie en 24 wild type ratten voor orthotopische implantatie. De ectopische naakte muizen is gebaseerd op de implantatie van cel/biomateriaal/groefactor combinaties en is een standaard praktijk in ons laboratorium. Dit model geeft belangrijke aanwijzingen m.b.t. de cel overleving en bot vormende capaciteit van de geteste combinaties. We gebruiken dit model als eerste screening daar de orthotopische implantatie meer dieren vraagt en meer leed met zich mee brengt. Gebaseerd op deze eerste screening zullen we een finale analyse voor de meest succesvolle kandidaten uitvoeren in de reele omgeving van een orthotopisch rat. Hier zullen we voornamelijk de overleving, bloedvat ingroei en endochondrale bot formatie bestuderen.The orthotopic model involves the placement of cells/biomaterials/growth factor constructs in a critical size defect in the tibia of mice (5mm) and in the femur of rats (experimental procedure under validation in our laboratory). These defects will be stabilized by means of an Ilizarov external fixator. The implant will remain in situ for a period up to 8 weeks.	

<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>Na afronding van het experiment zullen de dieren worden opgeofferd via cervicale dislocatie. Het experiment en verdere handelingen zullen worden stop gezet in geval van de volgende complicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- verlies van &gt;20% lichaamsgewicht;</li> <li>- klinische symptomen van extreme pijn, zonder positieve response op analgetische behandeling;</li> <li>- (Extra) botbreuken of onbehandelbare infecties bij de wond;</li> <li>- Overige onverwachte complicaties die de validiteit van het experiment in geding brengen.</li> </ul>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>In vitro karakterisatie van de constructen zal worden uitgevoerd alvorens de implantaties. Alhoewel in vitro experimentatie een onweerlegbare waarde heeft als een initiële test en gebruikt zal worden voor de selectie van de te testen combinaties, mist deze aanpak de essentiële stimuli die aanwezig zijn in een in vivo situatie. Beschikbaarheid van vascularisatie en de complexiteit van biologische factoren zijn cruciaal voor cel overleving, bloedvat ingroei en bot formatie. Deze essentiële informatie is niet verkrijgbaar met in vitro systemen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het is naar verwachting dat we circa 40 cel/biomateriaal/groefactor combinaties per jaar (drie jaar in totaal) gaan testen. Al geeft een orthotopische implantatie de meest accurate informatie, kan er maar 1 implantaat per dier. Daar de eerste in vivo screening te doen in een ectopisch model kunnen we vier combinaties per dier getest worden. De meest succesvolle (+/- 20%) kandidaten zullen vervolgens worden geanalyseerd in een orthotopisch model. Deze aanpak heeft proefdier verminderen als belangrijk voordeel.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtneming van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het</p>	<p>Navolgens de operatieve procedure zullen de muizen en ratten worden geobserveerd om te verzekeren dat ze volledig ontwaken van de anesthesie en naar conditie normaal gedrag vertonen. Gedurende de eerste week na de operatie zullen de muizen en ratten dagelijks worden onderzocht op symptomen zoals pijn. Als pijn wordt geobserveerd worden pijnstillers voorzien. Vervolgens worden de dieren opgevolgd op basis van locomotie and lichaams taal.</p>



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

## 604

<b>Titel van het project</b>	Het gebruik van AAV9 virale vectoren om genetisch materiaal in het centraal zenuwstelsel te brengen	
<b>Looptijd van het project</b>	1/11/2013-31/10/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Viraal, afleversysteem, CNS	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Virale vectoren zijn zeer krachtige wetenschappelijke middelen omdat zij kunnen gebruikt worden om exogeen genetisch materiaal in cellen te brengen om zo hun functie te veranderen. Maar virale vectoren kunnen niet door de bloedhersenbarrière (BHB) dus moeten zij direct in de hersenen worden geïnjecteerd. Recent werd echter aangetoond dat AAV9 (adeno-geassocieerde virus serotype 9) vectoren een uitzondering vormen op die regel gezien ze de BHB kunnen doorkruisen. Wij willen een flexibel systeem ontwikkelen voor postnatale, celtype-specifiek genetische modificatie in het centraal zenuwstelsel door AAV9 te gebruiken als afleversysteem.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	AAV9 vectoren doorkruisen de BHB in muismodellen. Dit laat ons toe het centraal zenuwstelsel te manipuleren zonder direct de vectoren te moeten injecteren. Dit maakt het makkelijker om de manipulaties gemaakt in muismodellen voor humane ziekten te interpreteren. AAV9 vectoren kruisen ook de BHB van niet-humane primaten, en zo kan dit project eventueel aanleiding geven tot de ontwikkeling van betere therapieën voor momenteel ongeneeslijke ziekten zoals Alzheimer en Parkinson.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, maximum 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 verwachte graad van pijn, lijden en letsel is medium tot ernstig. AAV9 vectoren worden via de staart vene toegediend. Dit is een veilige en nagenoeg pijnloze procedure. Na de injectie worden de dieren nauwgezet opgevolgd om na te gaan of er bepaalde neveneffecten optreden. Indien dit het geval is zullen zij meteen humaan worden geëuthanaseerd. Op het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd en geanalyseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In dit project worden AAV9 vectoren gebruikt om genetisch materiaal door de bloedschermbarrière te brengen in het centraal zenuwstelsel na systemische injectie. Op dit moment bestaat er geen enkel in vitro model die accuraat de complexiteit van systemische toediening, het doorkruisen van de BHB en het afleveren van genetisch materiaal in zenuwcellen kan nabootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor we de in vivo experimenten gaan starten, zullen alle virale vectoren in celcultuur getest worden voor hun efficiëntie. Hierdoor kunnen we het aantal dieren tot het minimum beperken om toch statistisch relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het diermodel naar keuze om onderzoek te doen naar de BHB. Om betere therapieën voor ernstige ziekten in het centraal

<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>zenuwstelsel te kunnen ontwikkelen moeten we eerst begrijpen hoe de BHB kan doorkuist worden. Dit kunnen we enkel in een levend dier onderzoeken. Om te verzekeren dat de muizen zo min mogelijk stress vertonen zowel voor als na de experimentele procedures zullen ze kooiverrijkingmateriaal krijgen en zullen ze opgevolgd worden voor tekenen van stress/ziekte. Indien de dieren deze tekenen vertonen worden ze humanaan geëuthanaseerd, alsook op het einde van het experiment.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 605

<b>Titel van het project</b>	Identificatie van transcriptie factoren die de vorming van bloedvaten in de lever bevorderen en leverschade beperken	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloedvaten, Lever, Transcriptie Factoren, Leverfalen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De lever is een belangrijk orgaan in de stofwisseling en zorgt dat medicijnen en gifstoffen uit het bloed worden afgebroken. De lever ontvangt daarom bloed vanuit de darmen via de poortader en zuurstofrijk bloed vanuit de longen. Dit bloed vloeit samen in speciale bloedvaten van de lever genaamd lever sinusoiden. Deze positie van de lever maakt de lever echter zeer gevoelig voor schade bij mensen die medicijnen gebruiken of blootgesteld worden aan gif of alcohol. Bij de reparatie van de beschadigde lever is het vormen van nieuwe bloedvaten van essentieel belang. Transcriptie factoren zijn eiwitten die de expressie van een hele groep andere eiwitten beïnvloeden. In deze studie willen we kijken hoe transcriptie factoren in de lever zorgen voor de vorming van bloedvaten specifiek voor de lever en daarmee leverherstel bevorderen.</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>Blootstelling aan chemotherapie, gifstoffen of overmatig alcoholgebruik kan leiden tot ernstige leverschade. Met deze studie leren we meer over de manier waarop bloedvaten in de lever gevormd worden tijdens de ontwikkeling van de lever en na leverschade. Met deze kennis willen we uiteindelijk therapieën gaan ontwikkelen om daarmee het herstel van de lever van mensen die leven met ernstige leverschade te bevorderen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, ongeveer 1706</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 zal voor dit project gebruik worden gemaakt van transgene muizen. Een groep van deze muizen mist een bepaalde transcriptie factor en een andere groep heeft hier juist meer van. Wij kunnen momenteel niet inschatten of dieren hier veel last van zullen hebben en zullen zo nodig maatregelen nemen (bv. door pijnstilling of euthanasie toe te dienen). Bij deze dieren willen we gaan kijken of de bloedvaten in de lever gezond zijn. Hiervoor worden dieren op verschillende leeftijden geëthanaseerd en de lever wordt geïsoleerd voor analyse. Daarnaast zullen we in een aantal dieren schade aan de lever toebrengen. Dit zorgt voor pijn en ongemak bij de dieren en daarom zullen de dieren pijnstillers krijgen toegediend. Ook zal dagelijks worden gekeken of die dieren tekenen van pijn vertonen of gewicht verliezen, als dat nodig is wordt de dosis pijnstilling aangepast of worden de dieren vroegtijdig geëthanaseerd. Een week na het toedienen van leverschade worden deze dieren geëthanaseerd voor het analyseren van de lever.</p>

<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vooraf aan deze studie hebben gezien dat het eiwit waarnaar we willen kijken veel voorkomt in de bloedvaten van de lever.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Daarnaast gebruiken we voor een deel van onze studie cellen in kweek om verder te onderzoeken hoe transcriptie factoren de eigenschappen van cellen in de bloedvaten veranderen. Het uiteindelijke doel van onze studie is echter om deze transcriptie factoren te gebruiken als therapie in leverschade. Daarom willen we ook kijken naar het effect van bepaalde factoren in de ontwikkeling en gezondheid van bloedvaten van de lever en de reparatie van schade in de lever. Om dit te kunnen onderzoeken hebben we een intact diemodel nodig.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken cellen in celkweek voor het deel van het onderzoek waar dat mogelijk is. We gebruiken het minimum aantal dieren waarvan we op basis van onze eigen ervaring en op basis van wat gerapporteerd is verwachten duidelijk effect van het door ons bestudeerde eiwit kunnen zien. Daarnaast doen we eerst een proef met kleine groep muizen om ons model te testen zodat we er zeker van zijn dat we de juiste condities gebruiken in de grote groep.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen lijken erg op mensen waar het gaat om de rol en ontwikkeling van de lever. Ook zijn er technieken beschikbaar om bij muizen leverschade toe te brengen wat erg lijkt op die van mensen met leveraandoeningen. Verder zijn er muizen beschikbaar die het eiwit waarnaar wij willen kijken missen of tot overexpressie brengen. Bij lagere organismen zoals bijvoorbeeld zebrafissen is het veel moeilijker de vertaling te maken naar de mens. De muizen zullen gehuisvest worden op een manier waarop ze het beste natuurlijke gedrag kunnen vertonen, ze worden gehuisvest in kleine groepen en krijgen materiaal om nestjes mee te maken. Om het ongemak van de dieren in een experiment tot een minimum te beperken zullen de dieren waarin we leverschade hebben toegebracht pijnstillers toegediend krijgen. Daarnaast kijken we dagelijks of de dieren kenmerken vertonen van pijn of ongemak en of ze gewicht verliezen. Als dat nodig is wordt de dosis pijnstilling		
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.	aangepast of worden de dieren vroegtijdig geëuthanaseerd.
---	---

## 606

---

<b>Titel van het project</b>	Studie van het endotheliaal cel metabolisme.	
<b>Looptijd van het project</b>	Augustus 2014-juli 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endotheel, cel, metabolisme	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Momenteel is het nog niet duidelijk welke de moleculaire prikkels zijn, die verantwoordelijke zijn voor de ontwikkeling van endotheel cellen naar een migrerend, prolifererend of stabiel cel type. Daarom is het belangrijk om meer inzicht te krijgen in het metabolisme van endotheelcellen. Dit zal leiden tot nieuwe inzichten in de regulatie van angiogenese.	

<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>Deze studie kan leiden tot nieuwe inzichten in de regulatie van angiogenese en opent perspectieven om voor therapeutische doeleinden de angiogenese te stimuleren of inhiberen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen: in het totaal van 63 verschillende muizenlijnen en ongeveer 400 muizen worden per lijn gebruikt.</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 matig tgv. het repetitief karakter van de intraperitoneale injecties. De dieren worden geëthaniseerd vooralleer de het effect van een overexpressie of een knockout van een bepaald gen op de angiogenese bestudeerd wordt. Er wordt enkel weefsel verwijderd bij geëthaniseerde dieren.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Angiogenese of bloedvatvorming kan alleen in vivo bestudeerd worden. Angiogenese in vitro is niet representatief voor de klinische situatie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Daar het hier gaat om een pilootstudie zijn er nog geen standaarddeviaties beschikbaar waarop we ons konden baseren om een "power berekening" te doen met het oog om het minimum aantal vast te stellen nodig om tot significante resultaten te komen. Daarom hebben we ons gebaseerd op vergelijkbare experimenten, die in het verleden gebeurden weleenswaar met andere muizenlijnen. Verder wordt er -daar waar mogelijk- al in vitro getest.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Postnatale retina angiogenese en embryonale achterhersenen angiogenese zijn momenteel de beste modellen om angiogenese reeds in een vroeg stadium te bestuderen. De intraperitoneal injecties gebeuren enkel door getrainde mensen. Naast de IP-injecties gebeuren er geen manipulaties met levende dieren.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen</p>	

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

## 607

<b>Titel van het project</b>	Functionele karakterisatie van TRP kanalen in het humane en knaagdieren endometrium	
<b>Looptijd van het project</b>	01.11.2013 - 31.10.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Endometrium, Transient Receptor Potential (TRP) channels, embryo implantatie, decidualisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Praktische en ethische overwegingen beperken de studie van embryo implantatie bij de mens. TRP kanalen zijn cellulaire sensoren die een belangrijke rol in dit proces zouden kunnen hebben.Om moleculaire veranderingen in het endometrium tijdens decidualisatie en implantatie te evalueren, worden knaagdieren gebruikt. Met behulp van het menstruerende muis-model, een muismodel voor blastocyst implantatie en een muismodel voor pseudozwangerschap, zijn we van plan om nieuwe inzichten in het decidualisatie en implantatie proces te verkrijgen.	



<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>15% van de koppels in de wereld zijn kinderloos wegens onvruchtbaarheid. Veel onderliggende oorzaken van de humane onvruchtbaarheid zijn overwonnen door IVF en embryo-transfer technieken; zwangerschapscijfers blijven echter teleurstellend laag, voornamelijk als gevolg van een falen van de implantatie. Met behulp van knaagdieren, zijn we van plan om het effect van bepaalde TRP activatoren / blokkers op stromale decidualisatie en embryo implantatie te evalueren. Het doel is om nieuwe therapeutische doelen te vinden om onvruchtbaarheid te verbeteren en het vinden van nieuwe anticonceptiva.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen (200) en ratten (50)</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>Dieren worden blootgesteld aan hetzij het menstruerende muismodel (ovariëctomie, pellet implantatie, decidualisatie stimulus), blastocyst overdracht of schijndracht. Deze protocollen worden geschat matige pijn te induceren. Passende pijnstilling zal worden verstrekt. Dieren worden opgeofferd door cervicale dislocatie om de baarmoeder te oogsten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Ethische en praktische problemen beperken het gebruik van mensen in de studie van de humane voortplanting. In vitro opstellingen zijn ook beperkt omdat blastocyst implantatie nodig is om het proces van implantatie te bestuderen. Toch zullen dierproeven worden aangevuld met primaire humane endometriale celculturen en cohort studies.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Omdat het menstruerende muizenmodel vaak wordt gebruikt in het laboratorium, worden geen dieren opgeofferd voor de zuivere praktijk van de techniek. Blastocyst overdracht is echter een nieuwe techniek, maar zal worden geleerd van een persoon met een hands-on ervaring.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Hoewel muizenreproductie verschillend is van de humane voortplanting, zullen we proberen om het humane</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>voortplantingsproces na te bootsen, zoals decidualisatie in een menstruerende muizenmodel. Daarom zijn muizen geschikt om decidualisatie- en implantatieprocessen te bestuderen. Pijnstilling zal zonnodig worden verstrekt. Aangezien ratten een alternatief model bieden, zal hetzelfde protocol van het 'menstruerende muizenmodel' worden toegepast bij ratten.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 608

<b>Titel van het project</b>	Waarnemen van (prebiotische) koolhydraten in de darm via smaakreceptoren: rol in de controle van voedselopname	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	koolhydraten, oligofructose, ghreline, obesitas	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 alternatieve zoetstoffen zoals oligofructose, dat eveneens prebiotische eigenschappen, heeft wordt waargenomen door zoete smaakreceptoren op de ghrelinecel en zo de secretie van ghreline en bijgevolg de voedselinname en glucose huishouding kan beïnvloeden bij obese 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>	<p>Voornamelijk obesitas gerelateerde type 2 diabetes patiënten zouden hiermee geholpen kunnen worden. Als oligofractose de vrijstelling van gastro-intestinale hormonen die betrokken zijn in de regulatie van glucose en energiehomeostase gunstig kan beïnvloeden kan inname van dit prebioticum een alternatief zijn voor andere medicamenteuze oplossingen. Verschillende bedrijven produceren en onderzoeken het effect van oligofractose op de menselijke gezondheid. EFSA heeft reeds verschillende Health Claims over oligofractose afgewezen. Dit project kan de wetenschappelijke achtergrond die voor deze claims nodig is aansterken.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We wensen het effect en werkingsmechanisme van oligofractose te bestuderen in verschillende modellen: hormoonvrijstelling in mucosale biopsies van muizen, hormoonvrijstelling in plasma na acute toediening in muizen, effect op gewichtsverlies in obese muizen. Het total aantal muizen wordt geschat op 300.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor de biopten worden de muizen op humane wijze geëuthanaseerd. Voor de kortetermijn studies worden de muizen een enkele keer gegaveerd of geïnjecteerd, ze ondervinden hiervan weinig tot geen pijn, daarna worden ze op humane wijze geëuthanaseerd en wordt weefsel gecollecteerd. Voor de lange termijn studies krijgen de muizen gedurende een aantal weken een dieet aangerijkt met suikers. Hierna worden ze op humane wijze geëuthanaseerd en wordt het weefsel gecollecteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt zo veel mogelijk gebruik gemaakt van in vitro methoden: het effect van de koolhydraten op de ghreline vrijstelling zal in een ghreline-producerende cellijn nagegaan worden en in mucosale biopten. Hierdoor maken we een selectie van koolhydraten die het meest actief en therapeutisch belangrijk zijn. Desalniettemin is het noodzakelijk om deze observaties vervolgens te vertalen naar een heel organisme, om de therapeutische relevantie van het onderzoek aan te tonen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Uit ervaring weten we dat er 8 muizen per groep nodig zijn om een statistisch significant effect aan te tonen. De potentie van oligofractose wordt vergeleken met dat van andere zoetstoffen in vitro. Hieruit worden nog 2 andere zoetstoffen geselecteerd om het acuut effect van oligofractose in vivo te bestuderen en te vergelijken. De lange termijn studie wordt enkel uitgevoerd met olifofractose. Op deze manier proberen we het aantal nodige proefdieren tot een minimum te beperken.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Wij verkiezen muizen omdat dit de kleinste zoogdieren zijn die wij ter beschikking hebben. Bovendien willen we in de toekomst ook</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>studies met muizen die knockout zijn voor de zoete smaakreceptor. De dieren zullen tijdens deze proeven een minimale hinder ondervinden (de gavage of injectie).</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 609

<b>Titel van het project</b>	Rol van osteogene cel-intrinsieke signalisatie componenten in het botmetabolisme en de algemene (patho-)fysiologie	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 - 30/09/2019	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	skelet, osteoporose, botaanmaak, osteoblast	
<b>Doelstelling van het project</b>	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
<b>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</b>	<p>Osteoporose en andere botziekten komen steeds vaker voor en worden veelal gekenmerkt door een netto botverlies als gevolg van een overmatige botafbraak. Het skelet wordt brozer en gevoelig voor breuken. Het achterliggende idee in dit onderzoek is om anabole benaderingen in de diepte te bestuderen, met oog op mogelijke stimulatie van de botaanmaak in patiënten met osteoporose of niet-helende fracturen. Nadruk ligt daarom fundamenteel op de celbiologie van de botvormende osteoblasten en hun werking in de skeletale ontwikkeling, homeostase en pathologie, alsook in de bredere fysiologie van het organisme.</p>	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies zullen bijdragen to verbeterde en nieuwe inzichten in het functioneren van osteoblasten in het normale en pathologische botmetabolisme, in de globale gezondheid van het organisme en in de vatbaarheid voor het ontwikkelen van osteoporose en andere ziekten. We hopen hiermee nieuwe mogelijke strategieën bloot te leggen voor de toekomstige behandeling van deze ziekten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden, maximaal 1400 dieren verspreid over 5 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de meerderheid van de dieren zijn er geen negatieve effecten daar de analyses hoofdzakelijk of volledig gebeuren op post-mortem weefselstalen, geïsoleerd op verschillende stadia tijdens de groei en postnatale botombouw. Een aantal dieren zal vooraf manipulaties ondergaan, beperkt in duur en met lichte tot matige inductie van pijn en/of lijden. Procedures worden volgens de geijkte methoden uitgevoerd door ervaren en opgeleide onderzoekers.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro culturen van geïsoleerde cellen zijn heel nuttig om deelaspecten van de osteoblast werking te onderzoeken, en worden in het laboratorium in elke onderzoekslijn ingezet. Ook het gebruik van cellijnen, waarbij geen opofferingen van dieren tussenkomen, is een fundamenteel onderdeel van dit onderzoek. Deze in vitro culturen missen echter de complexiteit van de natuurlijke in vivo botomgeving met al zijn cellulaire, moleculaire en fysiologische interacties. Enkel door het gebruik van proefdieren kan deze complexiteit in acht genomen worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het geschatte aantal benodigde dieren is berekend op basis van onze huidige ervaring in het uittekenen en analyseren van dit type van studies. Longitudinale opvolging van een set proefdieren wordt ingepast waar mogelijk om het aantal dieren onderworpen aan de studies te reduceren. Ook worden de protocols geoptimaliseerd teneinde verscheidene analyses te kunnen uitvoeren op stalen geïsoleerd uit een beperkt aantal dieren; het skelet leent zich daar uitermate toe, gezien verschillende botten van eenzelfde donordier postmortem kunnen aangewend worden voor uiteenlopende experimenten en readouts.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De laboratoriummuis leent zich perfect tot het bestuderen van de functie van specifieke genen in het gewenste celtype, en is daarmee essentieel in dit type fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek. Ingrepen gebeuren onder verdoving volgens de geijkte procedures, aseptische techniek wordt gehanteerd, nazorg en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig. De dieren worden
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd	

is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 aan het einde van het experiment geëvalueerd met gewichtsmetingen en observatie van gedrag en vachtkenmerken. Wanneer pijn of ongemak wordt opgemerkt, wordt het dier vroegtijdig uit de studie genomen en opgeofferd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 610

<b>Titel van het project</b>	De herkomst van astrocyten calcium signalering	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenen, astrocyten, noradrenaline, calcium, visie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Astrocyten zijn een soort gliacellen die veel vitale functies uitvoeren in de hersenen. Calcium is de hoofd- regulator van vele van deze processen. Recente data wijzen op neurotransmitters die betrokken zijn bij de regulatie van arousal zoals noradrenaline (NA) en acetylcholine (ACh), deze zijn de belangrijkste regulatoren van calcium signalering in astrocyten. Onze data wijzen erop dat visuele stimuli, calcium stijging in astrocyten van wakkere muizen kan induceren. Tot nu toe is het niet bekend wat dit effect medieert en of dit effect betrekking heeft op visuele stimuli of aandacht. Om deze vragen te beantwoorden streven we ernaar de werking van NA en ACh te remmen, met behulp van farmacologische middelen.	

<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>In ons onderzoek onderzoeken we de rol van astrocyten in de hersenfunctie. Met name richten we ons op het begrijpen hoe astrocyten worden geactiveerd en hoe ze neuronale netwerken beïnvloeden. Onze data wijzen erop dat visuele stimuli calcium in astrocyten laat stijgen. Dit effect kan direct worden veroorzaakt door (1) visuele stimuli of door (2) aandacht en opwinding gekoppeld aan visie. Aandacht en opwinding wordt door NA en ACh veroorzaakt. Om de 2 opties uit elkaar te houden, willen we de NA of ACh pad sluiten met selectieve remmers. Ons onderzoek zou moeten helpen om fundamentele mechanismen te leren onthullen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We maken gebruik van muizen (C57BL/6J stam en Egf3r-iCreERT2 transgene stam) als diermodel. Voor dit project we zijn van plan om maximaal 64 dieren te gebruiken.</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>In dit project willen we de noradrenerge transmissie remmen met het geneesmiddel (DSP-4) dat selectief neuronen die noradrenaline produceren, beïnvloedt. Deze methode is al eerder gebruikt bij dieren, die overleefden tot 1 jaar na de blootstelling aan het geneesmiddel. De procedure van intraperitoneale injectie van het geneesmiddel wordt niet verwacht ernstige of langdurige pijn te veroorzaken, maar het effect van het toegediende geneesmiddel kan worden waargenomen. Het is aangetoond dat DSP-4 werkt bij voorkeur op neuronen in locus coeruleus, een belangrijke noradrenerge kern in de hersenen. Belangrijk is dat neuronen die bijdragen aan de functie van het autonome zenuwstelsel minder beïnvloed schijnen te zijn. Toch is het mogelijk dat er bepaalde effecten op fundamentele vitale functies (hartslag, temperatuur, zweten) zijn. Somige muizen krijgen desipramine, een adrenerge transporter antagonist, toegediend om de specificiteit werken van DSP-4 te bevestigen.</p> <p>Daarnaast willen we muscarine ACh receptoren blokkeren met atropine, een klinisch goedgekeurde geneesmiddel.</p> <p>Na de experimenten zullen de muizen gedood worden met aanvaarde methoden en het gebruik van passende anesthetica.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In ons onderzoek willen we de in vivo rol van noradrenaline in astrocyten begrijpen. Astrocyten veranderen hun morfologie en</p>

<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>moleculaire wanneer ze in cultuur wordt gebracht. Dus in vitro cultuur bootst de in vivo werking voldoende na. Bovendien richten we ons in dit project op de rol van noradrenaline in astrocytaire reactie op visuele stimulatie van wakkere muizen. Daarom, per definitie is het gebruik van levende dieren verplicht want er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om het aantal dieren te beperken tot het vereiste minimum, worden experimenten zorgvuldig ontworpen. In de regel zullen de muizen die een injectie met het toxine ontvangen, eerst beeldvorming ondergaan waarbij de reactie van astrocyten op visuele stimuli gecontroleerd zal worden. Alleen de muizen met een positieve reactie in imaging experimenten zullen worden geselecteerd voor DSP-4 of atropine administratie. Om goed het effect van het geneesmiddel te controleren, zal in sommige experimenten een antagonist van noradrenalinetransporter worden gebruikt om het effect van DSP-4 te blokkeren.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p> <p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	<p>Om aan de doelstellingen van het project te beantwoorden is het gebruik van wakkere zoogdieren nodig. Mus musculus is de soort van keuze vanwege de complexiteit van het zenuwstelsel, het bestaan van visuele reactie op bepaalde stimuli en beschikbaarheid van materiaal dat voor muizen werd aangepast. Gedurende het project zal het werk met experimentele muizen alleen worden toegestaan aan getraind personeel (certificaten met FELASA B of gelijkwaardig). Om het welzijn van het dier te verfijnen, zullen experimentele muizen dagelijks worden gemonitord na toediening van het geneesmiddel. Het bepalen van humane eindpunten en euthanasie zal worden uitgevoerd door ervaren en goed opgeleid personeel.</p>



	Streptococcus pneumoniae	
<b>Looptijd van het project</b>	01/08/2014 tot 31/12/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	S.pneumoniae, DNA vaccinatie, recombinant proteïne	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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>S. pneumoniae</i> is een humaan pathogeen die regelmatig ernstige infecties veroorzaakt. Vaccinatie is een preventieve en efficiënte manier om ziektes veroorzaakt door deze bacterie onder controle te krijgen. De huidige geconjugeerde pneumokokken vaccines hebben als nadeel dat ze serotype afhankelijk zijn gekoppeld aan zeer hoge productiekosten. Daarom wordt er druk gezocht naar pneumokokken proteïne antigenen die gebruikt kunnen worden in een serotype onafhankelijk vaccin. Het doel van dit project is om de immunogeniciteit en protectieve capaciteit van twee pneumokokken proteïne antigenen (SP1386/ SP1683) te evalueren aan de hand van muriene pneumokokken infectie model na passieve serum transfer. Tevens zal de toediening methode (DNA vaccinatie vs. recombinant proteïne vaccinatie) geëvalueerd 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>Indien één van de twee of beide pneumokokken proteïne antigenen in het gebruikte muriene model protectief blijkt te zijn, zou dit/deze antigen (en) in de toekomst mogelijks een onderdeel kunnen zijn van een serotype onafhankelijk proteïne gebaseerd pneumokokken vaccin. In tegenstelling tot recombinant proteïne vaccines zijn DNA gebaseerde vaccins stabiel en kunnen ze getransporteerd worden op kamertemperatuur. Wat een belangrijk voordeel zou zijn voor pneumokokken vaccinatie strategieën naar ontwikkelingslanden toe.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 <sup>®</sup> IGS muizen, n= 130	

<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>Niet verdoofde muizen zullen, 2h na passieve serum transfer (i.p.), geïnfecteerd worden met <i>S. pneumoniae</i>. Gedurende 24h zullen de dieren zorgvuldig geobserveerd worden. Uit het verleden weten we dat deze dieren gedurende de eerste 28h na infectie nog geen tekenen van ongemak vertonen. Dieren die voor de vooropgestelde 24h na <i>S. pneumoniae</i> infectie tekenen van ziekte vertonen (pels recht op, geïnfecteerde ogen) zullen vroegtijdig opgeofferd worden. Het toegebrachte leed gedurende dit experiment wordt ingeschat als matig. 24 h na <i>S. pneumoniae</i> infectie zal van deze verdoofde dieren bloed afgenomen worden om de bacteriële klaring in deze dieren na te gaan. We schatten de het toegebrachte leed in deze verdoofde dieren in als matig. Tenslotte zullen de verdoofde dieren opgeofferd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 theorie zouden serum bactericide antistof testen (activatie van complement) en opsono-fagocytose testen (rekrutering van fagocytische cellen) gebruikt kunnen worden om de protectieve capaciteit van antistoffen na te gaan. Op dit moment zijn geen van deze twee testen ontwikkeld en geoptimaliseerd voor de twee specifieke te onderzoeken pneumokokken antigenen. Dus door het gebrek aan gestandaardiseerde <i>in vitro</i> methodes zouden we in eerste instantie de protectieve capaciteit van de antistoffen <i>in vivo</i> testen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Uit het verleden weten we dat de muizen redelijk homogeen reageren op de <i>S.pneumoniae</i>infectie zodanig dat we het aantal muizen per groep kunnen reduceren tot 6. Eveneens zal het serum voor de passieve transfer gepoold worden van de verschillend muizen in één groep om op deze manier al één vorm van variatie in het experiment te verminderen. Toch zullen de experimenten drie maal herhaald worden, zodanig dat er statistisch onderbouwde conclusies kunnen getrokken worden.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 serum afkomstig van CD-1<sup>®</sup>IGS 'outbred' muizen noodzakelijk voor de passieve transfer wordt verkregen via de samenwerking met een ander bedrijf. De rationale achter het gebruik is dat de grotere genetische variatie in deze 'outbred' muisstam weerspiegelde beter de variatie in de humane populatie in vergelijking met 'inbred' muisstammen. Naar analogie en om mogelijke niet gewenste reacties tussen verschillende muisstammen uit te sluiten, wordt het tweede deel eveneens in CD-1<sup>®</sup>IGS muizen uitgevoerd.</p> <p>Bacteriële klaring wordt bestudeerd in muizen voordat één van de te testen groepen ook maar enige tekenen leed vertoont na <i>S. pneumoniae</i> infectie. Dieren die voor de vooropgestelde 24h na <i>S. pneumoniae</i> infectie alsnog tekenen van ziekte vertonen zullen vroegtijdig opgeofferd worden.</p>

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

## 612

<b>Titel van het project</b>	Optimalisatie van de combinatiebehandeling met anti-angiogene drugs en radiotherapie voor rectumkanker	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014-30/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	radiotherapie, anti-angiogene therapie, rectumkanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 standaardbehandeling voor rectumtumoren is chemoradiotherapie gevolgd door chirurgie. De respons op deze behandeling is echter heel heterogeen en een aanzienlijk deel van de patiënten ontwikkelt nog lokale recidieven of metastasen. Voor deze groep van patiënten is er een nood aan een intensificatie van de huidige preoperatieve behandeling. Dit zou mogelijk kunnen zijn door het toevoegen van moleculair gerichte drugs aan het standaard radiochemotherapie-schema. De werking van deze medicatie en in het bijzonder de combinatie met radiotherapie is echter nog onvoldoende uitgeklaard.	

<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>In het huidige project willen we een beter zicht krijgen op de moleculaire interacties tussen radiotherapie en de anti-angiogene drugs. Momenteel zijn we bezig met analyses op bloed- en weefselstalen van patiënten die behandeld worden met een combinatie van chemoradiotherapie en de anti-angiogene drug Avastin. Op basis van deze analyses, willen we inzichten verwerven in de moleculaire interacties om zo de meest optimale combinatieschema's te kunnen opstellen. Deze combinatieschema's van RT en de anti-angiogene drug DC101 zullen eerst worden uitgetest in vitro en de meest belovende combinaties zullen dan worden uitgetest op muizen met subcutane colorectale tumoren.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor dit experiment zullen we gebruik maken van Balb/c muizen (+/-200)</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 injecties kunnen onderhuidse bloedingen veroorzaken. Bestraling van de tumoren kan aanleiding geven tot roodheid van de bestraalde huid. Deze effecten worden allemaal als matig beschouwd. Op het einde van het experiment of bij het bereiken van de humane eindpunten (tumor groter dan 2 cm<sup>3</sup>, &gt;15% gewichtsverlies in een korte tijdspanne, ernstig discomfort) worden de muizen opgeofferd d.m.v. cervicale dislocatie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het radiosensitizerend vermogen van de anti-angiogene agentia kan niet grondig worden uitgetest in vitro wegens het ontbreken van de tumormicro-omgeving (en dus ook de bloedvaten) in de in vitro tumorcelculturen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor we starten met de muisexperimenten, worden de mogelijke schema's eerst gescreend in vitro. Enkel de meest efficiënte schema's worden daarna verder uitgetest op de muizen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We maken gebruik van Balb-c muizen omdat deze muizen geschikt zijn voor de ontwikkeling van ons xenograft model. Al onze</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>technieken voor het werken met deze xenograft modellen zijn reeds geoptimaliseerd, waardoor we een minimum aantal muizen nodig hebben. Ook de setup voor de metingen en bestralingen zijn geoptimaliseerd voor deze diersoort.</p> <p>De bestralingen en metingen gebeuren onder algemene verdoving om het discomfort voor de muizen zo laag mogelijk te houden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 613

<b>Titel van het project</b>	Effecten van gecontroleerde mechanische ventilatie van ratten met hyperglycemie en ontwikkeling van behandelingsstrategieën	
<b>Looptijd van het project</b>	september 2014-augustus 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hyperglycemie mechanische ventilatie diafragma	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Doelstelling 1: nagaan wat de effecten zijn van mechanische ventilatie op het diafragma van ratten met verminderde diafragmafunctie door hyperglycemie. Doelstelling 2: Treedt er herstel op van diafragmafunctie na beademing Doelstelling 3: Kunnen we deze diafragmadysfunctie behandelen of tegen gaan met behulp van anti-oxidant of insuline therapie?	

<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>Vanuit een klinisch standpunt gezien is het belangrijk te weten wat er gebeurt met de diafragmafunctie na beademing van ratten die reeds bij de start van beademing een verminderde diafragmafunctie hebben door hyperglycemie. Het is tevens belangrijk te weten of diafragmafunctie herstelt na beademing en hoe snel het gebeurt. Tenslotte is het ook belangrijk om strategieën te ontwikkelen die diafragma dysfunctie veroorzaakt door hyperglycemie en beademing kunnen tegen gaan of verminderen. Wanneer blijkt dat de behandelingen effectief zijn, kunnen eventueel humane studies opgestart worden om patiënten met hyperglycemie sneller te laten ontwennen van de ventilator</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Sprague Dawley ratten, 350</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 graad van pijn is matig, gedurende max 72u. De dieren zullen na 24u beademing opgeofferd worden voor het meten van diafragma functie. Indien er aanwijzingen zijn dat de ratten lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> 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 om gecontroleerd behandelingen uit te werken. Bij patiënten is er steeds interactie met medicatie en/of andere comorbiditeiten.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Het spreekt vanzelf dat enkel het minimum aantal dieren voor deze studie zullen gebruikt worden. Ons model van beademing staat zodanig op punt dat de mortaliteit zeer minimaal is.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd voor ratten gekozen omdat dit model in ons labo al meer dan tien jaar gebruikt wordt. Daarvoor beschikken we over een</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>ventilator om grote proefdieren (zoals ratten) te beademen. Bovendien is diafragma spierweefsel compositie bij ratten gelijk aan het humane diafragma. Zoals eerder vermeld zullen de experimenten gestopt worden wanneer blijkt dat de ratten lijden. Ratten zullen geëuthanaseerd worden door middel van een intracardiale bolus pentobarbital.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 614

<b>Titel van het project</b>	De ontwikkeling van een mechanische hartpomp voor patiënten met een falende Fontancirculatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartpomp, Fontancirculatie.	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Sinds 40 jaar hebben kinderen met een enkele functionele hartkamer een overlevingskans dankzij de Fontanprocedure, waarbij ervoor gezorgd wordt dat de volledige veneuze terugvloeï door deze hartkamer kan ondersteund worden in plaats van door de beide hartkamers. Deze nieuwe situatie leidt echter na ettelijke jaren in vele gevallen tot het falen van deze enkele hartkamer en een enorme beperking in de mogelijkheid van deze patiënten om inspanningen te doen en een normaal leven te leiden. Er zijn geen effectieve medicamenteuze mogelijkheden om deze patiënten te helpen en een harttransplantatie is in vele gevallen de enige optie. De focus van dit project ligt in de ontwikkeling van een mechanische hartpomp die patiënten met een falende Fontancirculatie kan ondersteunen.</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>Aangezien momenteel voor patiënten met een falende Fontancirculatie een harttransplantatie de enige optie is zou de ontwikkeling van een mechanische hartpomp voor deze patiënten een groot voordeel betekenen. Ook omdat voor patiënten met een falende Fontancirculatie een harttransplantatie een groter risico met zich meebrengt dan voor andere patiënten met hartfalen en er een tekort is aan donorharten. Dus de succesvolle ontwikkeling van een hartpomp voor patiënten met een falende Fontancirculatie zou hun een extra optie geven die hen de kans geeft om de periode tot er een donorhart beschikbaar is te kunnen overleven of om zelfs enkel met de hartpomp opnieuw een normaal leven te leiden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>60 Schapen</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 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is onmogelijk om voor dit soort ontwikkelingen een dierloze methode te gebruiken omdat de veranderingen die optreden bij het aanleggen van de Fontancirculatie, en het implanteren van de hartpomp, aan hart, longen en de andere organen te complex zijn om bestudeerd te kunnen worden in bijvoorbeeld een mathematisch 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><b>2.Vermindering (maximaal</b></p>	<p>Eens een statistisch voldoende succesvol resultaat bereikt is wordt</p>



<b>600 karakters)</b>	het project beëindigd.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het schaap is de laagste diersoort die gebruikt kan worden voor dit project aangezien het hart- en vaatstelsel zo goed mogelijk dat van de mens moet benaderen en ook van voldoende afmetingen moet zijn om de implantatie van een hartpomp toe te laten.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 volledig verdoofd gedurende de procedure en ontvangen na de procedure pijnstilling zolang zij hiervan leed ondervinden.	

## 615

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar het belang van celpopulaties, chemokinen en cytokinen in de pathogenese van experimentele complete Freund's adjuvant-gemedieerde muismodellen: focus op interferon-gamma.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muismodellen cytokinen interferon-gamma CFA	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	We hebben recent een muismodel ontwikkeld voor systemische juveniele idiopatische artritis (sJIA), een ernstige vorm van autoinflammatoire artritis die optreedt op jonge leeftijd. Naast artritis ontwikkelen sJIA-patiënten een gevaarlijke systemische inflammatie. Het muismodel is gebaseerd op de toediening van complete Freund's adjuvant (CFA) aan interferon gamma knock out (IFN- $\gamma$ KO) en wild-type BALB/c muizen. Met dit project willen we de bijdrage van specifieke cellen en cytokinen ontrafelen in het model van sJIA, om zo de inflammatoire rol van IFN- $\gamma$ in auto-inflammatoire, systemische aandoeningen beter in kaart te brengen. Er zal worden vergeleken met muismodellen voor auto-immuunziekten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	sJIA kent een hoge morbiditeit en mortaliteit. De oorzaak van de ziekte is tot nog toe onbekend, en een eenduidige behandeling bestaat niet. Een veelvoorkomende complicatie van sJIA is macrofaagactivatiesyndroom, in dit syndroom wordt IFN- $\gamma$ beschouwd als een schadelijk cytokine. In sJIA is de rol van het cytokine echter onduidelijk. Door middel van het muismodel kan beter inzicht verkregen worden in sJIA, en meer specifiek in de rol van IFN- $\gamma$ . Daarnaast kan de vergelijking met andere muismodellen bijdragen tot het beter begrijpen van de werkingsmechanismen van IFN- $\gamma$ , afhankelijk van de context en de ziektesymptomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden met een verschillende achtergrond. Sommige van deze muizen dragen een genetische mutatie in IFN- $\gamma$ . Per jaar zullen er ongeveer 400 muizen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen ingespoten worden met een relatief onschuldige immuunstimulus, namelijk CFA. De IFN- $\gamma$ KO muizen ondervinden hiervan het meeste hinder, ze ontwikkelen een systemische inflammatie en ontsteking aan de staartbasis. In de muismodellen voor auto-immuunziekten worden de muizen behandeld met antigenen die een auto-immuunziekte induceren. Uiteindelijk worden de dieren geëuthanaseerd om de doelstellingen te onderzoeken.	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 onderzoek heeft als doel een bestaand in vivo model voor sJIA verder uit te werken om zo de klinische situatie beter te begrijpen, waardoor sneller een diagnose kan gesteld worden en een gepaste behandeling kan gestart worden. sJIA is een systemische ziekte, d.w.z. patiënten (en ook het muismodel) worden gekenmerkt door inflammatie in verschillende organen (waaronder milt, lymfeknopen, lever, gewrichten, bloed...). Dit kan niet in vitro bestudeerd worden. Er is ook een in vivo evaluatie nodig om de impact van bepaalde stoffen op het volledig organisme na te gaan.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Onderzoeksresultaten hebben ons geleerd dat we met minstens 10 muizen per groep moeten werken, dus 20 muizen per experiment, om met Kruskal-Wallis en Dunn's test statistische significantie (<math>p &lt; 0.05</math>) te bekomen. Vermits we in onderliggend project een analyse willen uitvoeren op organen/cellen moeten we de dieren euthanaseren op verschillende tijdstippen. Indien een experiment succesvol verloopt wordt het 3x herhaald. Indien een experiment niet het verwachte resultaat geeft, zal het niet herhaald worden.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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>Aangezien we in vivo modellen nodig hebben om ziekten te onderzoeken, worden muizen gebruikt. Het immuunsysteem van de mens vertoont namelijk sterke gelijkenissen met dat van de muis. Om ethische redenen worden diersoorten die mogelijks nog beter overeenkomen, niet gebruikt. De muizen worden verdoofd en krijgen pijnstillende middelen bij zware ingrepen. Wanneer de dieren meer dan 20% van het lichaamsgewicht verliezen, ernstige pilo-erectie of temperatuursverlaging vertonen en/of hypomotiel worden, worden ze geëuthanaseerd.</p>

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

# 616

<b>Titel van het project</b>	De rol van FLRT3 in het vasculair systeem	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	angiogenese, ontwikkeling, kanker	
)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de rol van het adhesiemolecule FLRT3 bij de vorming en behoud van bloedvaten te bestuderen, zowel in fysiologisch normale als in pathologische 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)	Een overmaat of een gebrek aan bloedvatvorming of angiogenese is een belangrijk gegeven tijdens de ontwikkeling van verschillende ziektes. zoals kanker. Het begrijpen van de moleculaire pathways, die dit proces sturen tijdens de embryonale ontwikkeling, zal mogelijks ook toelaten nieuwe targets te vinden, welke een pathologische angiogenese reguleren. Deze nieuwe targets zouden dan ook toepassingen kunnen hebben in het hospitaal.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het	Muizen: 1000	

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 studie van fysiologische angiogenese zullen dieren pijnloos geëuthaniseerd worden om vervolgens organen en weefsels te preleveren. Voor de studie van de pathologische angiogenese zullen kankercellen getransplanteerd worden bij muizen. Deze muizen zullen nauwkeurig opgevolgd worden wat betreft de tumorgrootte en uiteindelijk pijnloos geëuthaniseerd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Waar mogelijk zullen er in vitro endotheliale cellen gebruikt worden om de rol van FLRT3 te bestuderen. Maar om de rol van FLRT3 te bestuderen tijdens fysiologische/ pathologische vorming van bloedvaten, zijn er pionier experimenten bij muizen nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van de resultaten van een pilootstudie zal er een poweranalyse uitgevoerd worden om het minimum aantal dieren vast te bepalen om tot statistisch significante resultaten te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben de muis als dierenmodel geselecteerd, omdat het gastlabo over de nodige ervaring en middelen beschikt om met dit model te werken. Waar mogelijk zullen er ook zebravis embryo's gebruikt worden. Wanneer muizen een gewichtsverlies van meer dan 20% vertonen, worden ze 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.	

# 617

<b>Titel van het project</b>	Een alternatieve afleveringsmethode voor virale vectoren
------------------------------	--

<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	angiogenese, ontwikkeling, kanker	
)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Virale vectoren kunnen gebruikt worden om genetisch materiaal in cellen binnen te brengen waardoor ze de celfunctie kunnen wijzigen. Helaas kunnen deze vectoren de bloedhersensbarrière niet doorkruisen. Dus moeten ze direct in de hersenen ingebracht worden. Recente studies tonen aan dat injectie van de vectoren in het cerebrospinaal vocht rond de hersenen leidt tot een efficiënte manipulatie van de hersencellen zonder de beschadigingen te wijten aan directe injectie. Wij willen een flexibel systeem ontwikkelen die ons toelaat postnataal genetische wijzingen in het CNS aan te brengen met als alternatief afleveringssysteem de injectie van virale vectoren in het cerebrospinaal vocht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Virale vector injectie in het cerebrospinal vocht belooft een zeer krachtige en weinig invasieve methode te zijn voor de manipulatie van het CNS. Bovendien zouden er ook lagere dosissen kunnen gebruikt worden en dit gecombineerd met het feit dat het CSF beschermd is van het immuunsysteem, betekent dat deze afleveringsmethode ons kan toelaten betrouwbare resultaten in diermodellen voor humane ziektes te bekomen zonder de complicaties van weefselschade en immuunrespons. De mens bezit een vrij gelijkaardig CSF systeem en dus kan deze methode mogelijks een weg maken voor betere CNS therapieën voor ongeneeslijke ziektes zoals Alzheimer en Parkinson.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, maximum 60	

<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 pijn en lijden wordt beschouwd als matig tot ernstig. Virale vector injectie in het cerebrospinaal vocht is een relatief eenvoudige procedure (vergelijkbaar met een lumbale punctie) die onder verdoving wordt uitgevoerd. Na de injectie worden de dieren van nabij opgevolgd voor eventuele bijwerkingen. Muizen die enig teken van slechte gezondheid vertonen zullen meteen humaan geëuthanaseerd worden. Op het einde van elk experiment worden de dieren humaan geëuthanaseerd voor verdere post-mortem analyses.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Tot nu toe zijn er geen in vitro modellen beschikbaar die accuraat de complexiteit van de hersenen in combinatie met het cerebrospinaal vocht, en de aflevering van virale vectoren modelleert. Deze complexiteit is wel aanwezig in levende muizen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voor de start van de dierproeven zullen alle virale vectoren in celcultuur getest worden voor hun efficiëntie. Enkel goed werkende vectoren zullen gebruikt worden waardoor enkel het minimum aantal nodige dieren zal gebruikt worden om statistisch relevante resultaten te bekomen.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 diermodel naar keuze om de functie van de bloedschermbarrière (BBB) te bestuderen. Om betere medicatie voor ernstige CNS ziektes te kunnen ontwikkelen moeten we begrijpen hoe medicatie het best aan het CNS kan worden toegediend, en de BBB te vermijden. Muisexperimenten zijn dus noodzakelijk. De dieren krijgen kooiverrijkingmateriaal en worden regelmatig gecontroleerd voor tekenen van pijn/stress. Indien er tekenen van pijn/stress zijn, worden de dieren humaan geëuthanaseerd. Dierexperimenten worden uitgevoerd door goed opgeleide mensen en onder supervisie van een dierenarts.</p>

<b>Titel van het project</b>	Anti-ADAMTS13 auto-antilichamen in acquired thrombotic thrombocytopenic purpura	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 tot 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	acquired TTP, autoantilichamen, pathofysiologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de rol van autoantilichamen in de pathofysiologie van verworven trombotische trombocytopenische purpura (TTP) nagaan. Deze ziekte is zeldzaam en levensbedreigend en nieuwe inzichten in de rol van de autoantilichamen in het ontstaan van deze ziekte is absoluut noodzakelijk om patiënten beter te diagnosticeren en 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 kans is heel groot dat mensen die lijden aan TTP sterven wanneer ze niet snel correct gediagnosticeerd en behandeld worden. Indien de rol van autoantilichamen in deze ziekte opgehelderd wordt dan zal dat absoluut leiden tot een betere diagnose en behandeling en dus overleving van deze patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT muizen (200/year)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen is beperkt. Dieren herstellen zich reeds na 3 dagen. Na het experiment worden de muizen geëuthaniseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		



<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Symptomen van TTP kunnen 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De studie staat onder strikte controle van het dierethisch committee.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er zijn heel weinig diermodellen beschikbaar die TTP nabootsen. Wij gebruiken het verworven TTP mode. De dieren ondervinden weinig ongemakken. Indien een dier toch zou lijden (meer dan 2 uur apatisch zou zijn en een gewichtsverlies van >10%) dan wordt het dier 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.	

# 619

---

<b>Titel van het project</b>	Studie naar het verband van alfa-synucleïne transmissie, neuroinflammatie en neurotoxiciteit in knaagdiermodellen voor de ziekte van Parkinson
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alfa-synucleïne, ziekte van Parkinson	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het eiwit alfa-synucleïne speelt een rol in de ziekte van Parkinson. Mensen met mutaties in dit eiwit krijgen een erfelijke vorm van deze aandoening. Via welk mechanisme dit eiwit een rol speelt in het afsterven van hersencellen is echter nog steeds niet zo duidelijk. Het overgaan van de ene cel naar een andere speelt mogelijk een rol in de aantasting van verschillende hersengebieden. Met dit onderzoek zal er nagegaan worden hoe cruciaal deze transmissie is en hoe dit kan leiden tot verdere celdood in de hersenen en finaal tot de symptomen van ziekte van Parkinson.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de rol van alfa-synucleïne zal bijdragen tot een beter begrip van de ziekte, wat dan kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën of medicatie. Dit zou een belangrijke doorbraak kunnen zijn voor patiënten met de ziekte van Parkinson.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis en rat (500 - 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?	Alfa-synucleïne overexpressie kan leiden tot neuronale celdood. Dit kan resulteren in milde motorische defecten (vooral fijne motoriek) bij de dieren zonder dat het hun normaal functioneren echt aantast. De dieren worden op bepaalde tijdstippen geëuthanaseerd voor verdere analyse.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Een aantal aspecten van alfa-synucleïne transmissie worden in celcultuur bestudeerd, maar om de effecten in de hersenen na te gaan zijn proefdieren noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van voorgaand onderzoek en ruime ervaring met deze diermodellen en testen, kunnen wij goed inschatten hoeveel dieren nodig zijn voor de voorgestelde experimenten om tot significante resultaten te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor muis en rat is gebaseerd op voorafgaand onderzoek. Binnen deze soorten zijn meerdere stammen en transgene lijnen ter beschikking en er is reeds veel informatie beschikbaar op basis van vorige analyses, en gedrags- en motorische testen staan op punt voor deze diersoorten. Er wordt zoveel mogelijk geopteerd voor pijnloze proeven, en indien pijn zou kunnen optreden tijdens sommige proeven worden de dieren behandeld met pijnstillers en antibiotica. In het uitzonderlijke geval van duidelijk lijden bij dieren (zich niet meer verzorgen of eten) 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.	

620

<b>Titel van het project</b>	Het effect van zuur op de viscerale gevoeligheid in vivo: de rol van mastcellen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (tot oktober 2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afferente zenuwactiviteit / duodenum / mast cellen / zuur	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 mogelijk onderliggend mechanisme van verhoogde viscerale sensitiviteit in functionele dyspepsie is een verhoogde permeabiliteit en laag-gradige inflammatie. De oorzaak van deze veranderingen is mogelijk een verhoogde blootstelling aan zuur in het duodenum. Het doel van deze studie is de rol van mest cellen te bestuderen in viscerale hypersensitiviteit na blootstelling aan duodenaal zuur.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien 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 dragen bij tot het ontrafelen van de pathofysiologie van functionele dyspepsia. Er zal aangetoond worden of zuur viscerale hypersensitiviteit kan veroorzaken, en of mest cellen hierin een belangrijke rol spelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 84 C57/BL6 en 84 KitWsh/KitWsh	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 verdoofd tijdens het experiment en geëuthanaseerd na het experiment dmv een overdosis anaesthetica.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is de bedoeling om het effect van zuur op viscerale sensitiviteit na te gaan, hiervoor bestaat er geen in vitro methode.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We willen de rol van mest cellen in viscerale sensitiviteit na blootstelling aan zuur bestuderen. Dit is enkel mogelijk in dieren die geen mest cellen bezitten (KitWsh/KitWsh muizen) en in controle dieren. De dieren worden verdoofd tijdens het experiment, indien er ongemakken optreden worden de dieren geëthanaseerd.
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.	

# 621

---

<b>Titel van het project</b>	Het effect van zuur op duodenale permeabiliteit en viscerale gevoeligheid: rol van mastcellen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (tot oktober 2018)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	permeabiliteit / afferente zenuwactiviteit / duodenum / mest cellen / zuur	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 mogelijk onderliggend mechanisme van verhoogde viscerale sensitiviteit in functionele dyspepsie is een verhoogde permeabiliteit en laag-gradige inflammatie. De oorzaak van deze veranderingen is mogelijk een verhoogde blootstelling aan zuur in het duodenum. Het doel van deze studie is de rol van mest cellen te bestuderen in verhoogde permeabiliteit en viscerale hypersensitiviteit na blootstelling aan duodenaal zuur.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien 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 dragen bij tot het ontrafelen van de pathofysiologie van functionele dyspepsia. Er zal aangetoond worden of zuur een verhoogde permeabiliteit en viscerale hypersensitiviteit kunnen veroorzaken, en of mest cellen hierin een belangrijke rol spelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 129 C57/BL6 en 129 KitWsh/KitWsh
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 geëthanaseerd dmv cervicale dislocatie, geen experimenten/handelingen op het levende dier.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is de bedoeling om het effect van zuur op duodenale permeabiliteit en viscerale sensitiviteit na te gaan, hiervoor bestaat er geen in vitro methode.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We willen de rol van mest cellen in duodenale permeabiliteit en viscerale sensitiviteit na blootstelling aan zuur bestuderen. Dit is enkel mogelijk in dieren die geen mest cellen bezitten (KitWsh/KitWsh muizen) en in controle dieren. Aangezien de dieren voor euthanasie niet gemanipuleerd worden, zullen zij geen extra ongemak ondervinden.
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.	

## 622

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van Co-57 gemerkt vitamine B12 in konijnen	
<b>Looptijd van het project</b>	9/2014 - 11/2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Co-57 gemerkt VitB12, intradermaal, subcutaan, micronaald, konijn	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zelf-ontworpen toestel met micronaald de intradermale (in de lederhuid) en subcutane (onderhuids) toediening van Co-57 gemerkt vitamine B12 bij konijnen vergelijken: snelheid van absorptie in de systemische circulatie, biologische beschikbaarheid, snelheid van migratie van injectieplaats tot in de bloedcirculatie	

<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 belangrijkste doel is een duidelijke proof-of-concept te bekomen voor een makkelijke intradermale zelf-administratie van vitamine B-12 door gebruik te maken van een op maat gemaakt toestel met micronaald. Dit zou een belangrijk voordeel betekenen voor die populatie mensen die lijden aan een vitB12 tekort veroorzaakt door een slechte absorptie. De huidige therapie behelst pijnlijke subcutane of intramusculaire injecties van (eenmalige) hoge dosissen. Regelmatige intradermale zelftoediening van VitB12 is pijnloos en zorgt er ook voor dat de gewenste therapeutische dosis in de bloedstroom behouden blijft.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>konijnen (New Zealand White) : 3 à 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?</p>	<p>Er dienen verschillende bloedstalen genomen te worden bij het konijn (langs de oorvene), dit gebeurt zonder verdoving. Het konijn zal daartoe gefixeerd worden en heeft dus beperkte bewegingsvrijheid. We schatten een matige vorm van lijden gedurende 1 dag. Staalname gebeurt op dag 1, het konijn zal finaal (op dag 2) geethanaseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het toestel is ontworpen voor gebruik bij de mens. Na verschillende testen waarbij het toestel geoptimaliseerd werd, is het noodzakelijk om dit te testen in vivo op proefdieren. Bij voorkeur konijnen (zie hieronder)</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen statistisch significante data nodig, gewoon proof of principle. In totaal zouden we 3- 4 konijnen willen gebruiken: Voor het eigenlijke experiment met Co-57 Vit B12 is er voor de intradermale injectie test 1 konijn nodig, ook voor de subcutane injectie is 1 konijn nodig. Voor het oefenen van de techniek van injectie, bloedafname en dissectie zouden we 1 à 2 konijnen willen gebruiken. Deze zullen niet in contact komen met radioactiviteit, hier wordt saline geïnjecteerd. Deze konijnen worden nadien ook geethanaseerd.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Overeenkomst in dermale dikte tussen konijn en mens. Er moeten een aantal veneuze bloedstalen op regelmatig tijdstippen</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>genomen worden om de farmacokinetiek van de tracer te kunnen onderzoeken. Deze bloedafname zou het makkelijkst gaan bij konijnen langs de oorvene. Voor de bloedafname langs de oorvene zal de huid lokaal verdoofd worden met lidocaine bevattende crème. Wanneer blijkt dat het konijn teveel bloed verloren heeft wordt het onmiddellijk geëuthanaseerd.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 623

<b>Titel van het project</b>	Het effect van galzuur op duodenale permeabiliteit en viscerale gevoeligheid: rol van mastcellen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (tot oktober 2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	permeabiliteit / afferente zenuwactiviteit / duodenum / mest cellen / galzuur	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 mogelijk onderliggend mechanisme van verhoogde viscerale sensitiviteit in functionele dyspepsie is een verhoogde permeabiliteit en laag-gradige inflammatie. De oorzaak van deze veranderingen is mogelijk een verhoogde blootstelling of een veranderde samenstelling aan galzuren in het duodenum. Het doel van deze studie is de rol van mest cellen te bestuderen in verhoogde permeabiliteit en viscerale hypersensitiviteit na blootstelling aan duodenaal galzuur.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De resultaten van deze studie dragen bij tot het ontrafelen van de pathofysiologie van functionele dyspepsia. Er zal aangetoond worden of galzuren een verhoogde permeabiliteit en viscerale hypersensitiviteit kunnen veroorzaken, en of mest cellen hierin een belangrijke rol spelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, 29 C57/BL6 en 29 KitWsh/KitWsh</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 worden geëthanaseerd dmv cervicale dislocatie, geen experimenten/handelingen op het levende dier.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is de bedoeling om het effect van galzuur op duodenale permeabiliteit en viscerale sensitiviteit na te gaan, hiervoor bestaat er geen in vitro methode.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We willen de rol van mest cellen in duodenale permeabiliteit en viscerale sensitiviteit na blootstelling aan galzuren bestuderen. Dit is enkel mogelijk in dieren die geen mest cellen bezitten (KitWsh/KitWsh muizen) en in controle dieren. Aangezien de dieren voor euthanasie niet gemanipuleerd worden, zullen zij geen extra ongemak ondervinden.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Onderactief blaaslijden ten gevolge van letsel van de pelvische bezenuwing: wijziging in glad spierweefsel en de rol van neurotropines in de pelvische bezenuwing regeneratie	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pelvic nerve injury smooth muscle	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Bij pelvische chirurgie kan een crush letsel van de pelvische zenuwen worden veroorzaakt wat kan leiden tot irreversiebele schade aan de blaas. Na het zenuwletsel secreteren Schwann cellen neurotrophines, dewelke de neurale regeneratie stimuleren. Ons project heeft een dubbel doel: 1. de weinig gekende etiopathogenese van onderactief blaaslijden na pelvische chirurgie beter te begrijpen. Hiervoor onderzoeken we de veranderingen van het gladde spiercel-fenotype van de blaas. 2. Wij zullen een endogeen neurotrophine, Galanin, toedienen aan proefdieren na een crush letsel van de blaasbezenuwing om na te gaan of dit het neurale herstel kan versnellen. We hopen zo de irreversiebele schade aan de blaas te voorkomen.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het uitklaren van de ethiopathogenese van deze ziekte-toestand is een eerste stap in de richting van preventie van deze blaaspathologie. Indien Galanin het herstel van de pelvische bezuwering versnelt kan dit een eerste stap zijn in de richting van preventie!</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Mannelijke Sprague-Dawley ratten. Wij hebben ongeveer 250 proefdieren nodig voor dit project.</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 blaas zal na de ingreep onvoldoende samentrekken, wat leidt tot een matige graad van lijden. Wanneer we een crush letsel veroorzaken, zal er vermoedelijk recuperatie optreden waardoor de proefdieren na enige tijd mogelijks opnieuw spontaan kunnen plassen. Na het uitvoeren van de proeven zal euthanasie worden uitgevoerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze onderzoeken kunnen alleen worden uitgevoerd in een diermodel sterk verwant aan de menselijke fysiologie, omdat deze onderzoeken zich boven het cel- of orgaanniveau bevinden. We onderzoeken een pathologie na pelvische chirurgie. Hiervoor is een diermodel nodig waarbij we een dergelijk letsel kunnen aanbrengen. Het diermodel moet dus sterke anatomische en fysiologische gelijkenissen vertonen met de mens, zo kan de translationele waarde van dit onderzoek worden gemaximaliseerd.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken een minimaal aantal dieren per experimentgroep om een statistisch significant resultaat te bekomen. Bij het uittekenen van het onderzoeksprotocol is uitgebreid aandacht besteed aan een minimum aantal onderzoeksgroepen en dieren. Tevens worden de technieken aangeleerd door ervaren researchers om de learning curve van nieuwe onderzoekers te optimaliseren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De rat is de laagste diersoort waarbij de anatomische en fysiologische verhoudingen van de pelvis sterk gelijken op die van de</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>mens. Daarom is de rat het meest verfijnde model voor dit project. Alle operaties worden onder anesthesie uitgevoerd en peroperatief 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.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 625

<b>Titel van het project</b>	De rol van van VAMP7 in het intracellulaire transport van TRPM8 en thermosensatie	
<b>Looptijd van het project</b>	Begindatum (start date): 14/08/2014 Einddatum (end date): 14/08/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRPM8 , VAMP7, diergedragsexperiment	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>TRP-kanalen vormen een brede familie van ionkanalen met cruciale functies in dierfysiologie. Uit onderzoeken is gebleken dat talrijke ziekten geassocieerd zijn met het slecht functioneren van TRP kanalen. Ondanks hun belang, is er weinig bekend over het intracellulaire en het plasmamembranaire transport van deze kanalen. De belangrijkste focus van ons project zal op VAMP7 zijn, een SNARE eiwit, en haar rol in het transporteren van TRPM8, een kanaal betrokken bij koudesensatie. Om het probleem aan te pakken, zullen we het gedrag van WT en VAMP7-KO muizen op een 120 centimeter lange metalen plaat met een thermische gradiënt tussen 5°C en 55°C monitoren, om zo het temperatuurbereik te bepalen waaraan zij de voorkeur geven om het meeste tijd te spenderen.</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>Deze studie zal ons begrip met betrekking tot het transport van TRP kanalen verhogen. Dergelijke kennis is cruciaal om de intracellulaire regulatoren van TRP kanalen te ontcijferen, wat noodzakelijk is om de fysiologie van het kanaal verder te begrijpen. Bovendien zal dergelijk begrip van de intracellulaire regeling ons helpen in klinische interventies van ziekten die verband houden met TRP kanalen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>C57BU6N stam van muizen en Vamp7tm1.1lcs. 50 +50 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>Geen ernstig negatief effect.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We zullen onze voorafgaande experimenten op cellijn HEK293 doen. We zullen de temperatuursvoorkeur-gedragstest moeten doen om onze in vitro bevinding in vivo te bevestigen. Het is noodzakelijk om het effect van VAMP7 knock-out op de thermosensatie van de muizen te bewijzen. Er is geen in vitro model dat deze gedragstest kan vervangen. Nogmaals, er zijn geen alternatieve methoden die dierproeven kunnen vervangen in onze experimentele setting, daarom zullen we proberen om methoden die het kleinste aantal dieren gebruiken toe te passen en die ervoor zorgen dat de minste schade aan de dieren wordt veroorzaakt.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om het minimum aantal dieren te gebruiken en de wetenschappelijke doelstelling te halen, pasten we de power</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	analysemethode toe, die afhankelijk is van een wiskundige relatie tussen verschillende variabelen die de steekproefgrootte berekent.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het fenotype van VAMP7 KO muizen is eerder beschreven; verder, het experiment dat we van plan zijn is al met succes gedaan op een andere stam van muizen. Dus dit is het beste model voor ons in vivo experiment. In weerwil van ons onderzoek dat wordt gekenmerkt als niet-invasief, zullen we gebruik maken van methoden die pijn, angst of lijden minimaliseren. Dieren zullen voedsel en water ad libitum hebben, propere bedding en verrijking. Zij zullen worden toegestaan om hun natuurlijke gedrag te vertonen en ze zullen voorzichtig worden behandeld. Transport en beweging wordt geminimaliseerd en acclimatisering aan de laboratoriumruimte vindt plaats 2 dagen voor het gedragsexperiment.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De verdere ontwikkeling van hartondersteunende pompen voor het linkerventrikel.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartpomp, hartfalen.	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Hartpompen waarvan de ontwikkeling en hemodynamische effecten reeds bestudeerd werden moeten aangepast worden om een meer langdurige ondersteuning toe te laten. Het klinisch doel is om een veilige ondersteuning van de patiënt te kunnen garanderen gedurende verschillende maanden tot zelfs jaren. Specifieke pomp-mens interacties, zoals cannules en aansluitkoppelingen dienen op hun biocompatibiliteit getest te worden in finale dierproeven. De dierproeven zijn ook nodig om de bloedschade en de mogelijke orgaanschade te analyseren gedurende een ondersteuning van drie maanden. Daartoe dienen de dieren geïnstrumenteerd met deze ondersteuning en de orgaanfuncties gevolgd.</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 verdere ontwikkeling van deze hartpompen het toelaat om voor patiënten een harttransplantatie uit te stellen tot maanden of zelfs jaren dan is de kans veel groter dat er voor hen een donorhart beschikbaar komt voor zij komen te overlijden. En wanneer deze toelaat om de patiënten zelfs zo lang te ondersteunen als de volledige duur van hun natuurlijke leven en zo de noodzaak tot een harttransplantatie bij deze patiënten doet wegvallen, dan komen er donorharten beschikbaar voor andere patiënten, patiënten die misschien zelfs niet in aanmerking komen momenteel door het grote tekort.</p>	
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>120 Schapen</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 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.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Het is onmogelijk om voor dit soort ontwikkelingen een dierloze methode te gebruiken omdat de specifieke interacties tussen het bloed en het geïmplanteed materiaal onmogelijk bestudeerd kunnen worden op een dierloze manier.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor elke aanpassing die aan de hartpomp uitgevoerd wordt in dieren getest wordt gaat er een studie aan vooraf die het voordeel</p>	



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	reeds theoretisch bewijst dat dan enkel nog in de praktijk getest dient te worden. Voor elke test wordt het minimaal aantal diere gebruikt dat aanvaard wordt door de internationale organisaties die nadien het gebruik van deze aangepaste hartpompen in mensen toelaten.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het schaap is de laagste diersoort die gebruikt kan worden voor dit project aangezien het hart- en vaatstelsel zo goed mogelijk dat van de mens moet benaderen en ook van voldoende afmetingen moet zijn om de implantatie van een hartpomp toe te laten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 volledig verdoofd gedurende de procedure en ontvangen na de procedure pijnstilling zolang zij hiervan leed ondervinden.

627

<b>Titel van het project</b>	Niet-perceptuele generalisatie van angst in knaagdiermodellen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	niet-perceptuele generalisatie, angst	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We begrijpen de dingen die leiden tot angst bij ons, want we hebben onaangename ervaringen aan hen verbonden. Maar in veel gevallen verwerven we angst voor bepaalde gebeurtenissen zonder een directe ervaring met hen gehad te hebben, door een proces genaamd generalisatie; het is een proces waarbij de attributen van een object worden uitgebreid tot andere objecten, die betrekking hebben op het object naar de oorsprong van de overname, op basis van hun gelijkenis. Dit project onderzoekt de manier waarop niet-perceptuele generalisatie optreedt en bestudeert ook de desactivatie van hersengebieden om de gebieden die een rol spelen in dit proces te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons begrip van de niet-fysieke generalisatie mechanismen zal ons in staat stellen om de ingrepen en behandelingen van gedragspsychologie te herzien. Een groot probleem van de behandeling is de terugkeer van angst na enige tijd. Een generalisatie theorie zal ons helpen de factoren die deze terugkeer vergemakkelijken te identificeren en om beter in te grijpen. Dit project is ook belangrijk om de factoren van kwetsbaarheid van het ontwikkelen van angst te identificeren. Bovendien suggereren onderzoeken dat er verschillen kunnen zijn in de functie en anatomie in angstige individuen, wat ook een kwetsbaarheidsfactor kan zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van knaagdieren (inteelt muizen), ongeveer 600 muizen. Elk exemplaar wordt voor een periode van 2/3 maanden voor de experimenten gebruikt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de experimenten beginnen, voeren we een chirurgische ingreep uit die pijnloos is dankzij anesthesie. Dieren kunnen eten worden ontnomen de dag vóór het experiment, zodat het gebrek aan eten hen motiveert de taken uit te voeren die nodig zijn voor het experiment.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Andere alternatieven, zoals studies op niet-levend weefsel, zijn niet van toepassing op onderzoek naar associatief geheugen en de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	hippocampus activiteit. Voor observatie van gedrag zijn levende proefdieren een vereiste.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De hoeveelheid gebruikte dieren is gebaseerd op eerdere onderzoeken die het minimum aantal aantonen dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Op mondiaal niveau wordt er gebruik gemaakt van muizen/ratten. Gebruik van knaagdieren bevordert de vergelijking met eerder onderzoek en tussen verschillende labs. Om complicaties na de operatie te beperken, observeren we de dieren nauw en intensief. De dieren worden verdoofd tijdens operaties en zullen na de operatie worden behandeld met ontstekingsremmers. In geval van een verslechtering van het welzijn van de dieren, (beschadiging van vacht, abnormaal gewichtsverlies of abnormale verminderde activiteit), of wonden die niet genezen, zullen de experimenten worden onderbroken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 628

<b>Titel van het project</b>	Rol en regulatie van osteogene cel adhesie en migratie in skeletale ontwikkeling en fractuurherstel	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	skelet, osteoporose, botaanmaak, osteoblast	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Osteoporose en andere botziekten komen steeds vaker voor en worden veelal gekenmerkt door een netto botverlies als gevolg van een overmatige botafbraak. Het skelet wordt brozer en gevoelig voor breuken. Het achterliggende idee in dit onderzoek is om anabole benaderingen in de diepte te bestuderen, met oog op mogelijke stimulatie van de botaanmaak in patiënten met osteoporose of niet-helende fracturen. Nadruk ligt daarom fundamenteel op de celbiologie van de botvormende osteoblasten en hun werking in de skeletale ontwikkeling, homeostase en pathologie, alsook in het herstel van botbreuken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies zullen bijdragen tot verbeterde en nieuwe inzichten in het functioneren van osteoblasten in de ontwikkeling van het skelet, het normale botmetabolisme, en het herstel van botdefecten en de regeneratie van botweefsel. We hopen hiermee nieuwe mogelijke strategieën bloot te leggen voor de toekomstige behandeling van ziekten zoals osteoporose en van niet-helende fracturen waarbij tussenkomst in de vorm van gestimuleerde botregeneratie vereist is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden, maximaal 1600 dieren verspreid over 5 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de meerderheid van de dieren zijn er geen negatieve effecten daar de analyses hoofdzakelijk of volledig gebeuren op post-mortem weefselstalen, geïsoleerd op verschillende stadia. Een aantal dieren zal vooraf manipulaties ondergaan welke matige tot ernstige pijn, lijden en letsel veroorzaken. De procedures worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers, en de dieren worden opgevolgd en behandeld met pijnstillers wanneer nodig.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro culturen van geïsoleerde cellen zijn heel nuttig om deelaspecten van de osteoblast werking te onderzoeken, en	

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

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar ziektemechanismen van neurodegeneratie veroorzaakt door C9orf72 repeat expansies met behulp van geïnduceerde pluripotente stamcellen.
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (01-10-2014 tem 30-9-2018)

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, iPSC, in vivo	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Bestuderen van ziektemechanismen van neurodegeneratieve aandoeningen zoals Amyotrofe Lateraal Sclerose (ALS) en Frontaal Temporale Lobe Degeneratie (FTLD). Hiervoor zullen we culturen van menselijke zenuwcellen maken door fibroblasten te herprogrammeren tot pluripotente stamcellen. Door deze te transplanteren in de ontwikkelende hersenen van muizenembryo's, kunnen we deze laten differentiëren tot neuronale cellen en kunnen we een in vivo model voor neurodegeneratieve ziekten 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)	Een in vivo model voor neurodegeneratieve aandoeningen biedt de mogelijkheid om gericht onderzoek te doen en een aantal elementen mee in rekening te brengen hetgeen onmogelijk is bij in vitro onderzoek, zoals veroudering, wat een cruciale factor is bij neurodegeneratieve aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 50 per 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 graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zwangere muizen ondergaan eenmalig een operatie. Na werpen van de jongen worden ze gedood. De jongen worden gedood op een welbepaald tijdstip na geboorte (<12 maanden) voor autopsie op het zenuwstelsel.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>		

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de aanvang van het project zal bepaald worden wat het minimum aantal muizen is om statistisch en biologisch relevante informatie te bekomen (powercalculatie). Tevens zal elke muis maximaal benut worden door weefsels te isoleren die voor verschillende experimenten zullen gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er is nood aan in vivo data. We proberen dan ook de dieren optimaal te huisvesten, correct toedienen van juiste pijnstillers en anesthetica en uiteindelijk de dieren euthanaseren volgens een humaan eindpunt. Dit alles volgens de richtlijnen beschreven in: 'guidelines for preclinical animal research in ALS/MND: A consensus meeting' (Ludolph A. et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis 2010;11: 38-45)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Neuroendocrine Tumor targeting: studie van een nieuw Al <sup>18</sup> F-gelabeld somatostatin radiopeptide in een pancreastumormodel in de muis	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Al <sup>18</sup> F-labeled radiopeptide, PET, pancreatic tumor model	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Somatostatine analogen gelabeld met radionucliden zijn een belangrijke tool voor de diagnose en therapie van tumors die de somatostatine receptor (SSR) tot expressie brengen. 68Ga-DOTATATE wordt de laatste jaren steeds meer gebruikt in klinische studies en bij de diagnose van neuroendocriene tumors (NET) m.b.v. positron emissie tomografie (PET). In dit project willen we een nieuw 18F-somatostatine analoog preklinisch evalueren in een goed beschreven AR4-2J tumor muis model.</p> <p>Het voordeel van een Fluor-18 radiotracer t.o.v Galium-68 radiotracer is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Betere beeldresolutie in PET</li> <li>- Langer halfleven (110 min tov 68 min)</li> <li>- Grotere hoeveelheden kunnen worden geproduceerd waardoor tientallen patiënten op dezelfde dag kunnen worden onderzocht ipv 2-3 patiënten.</li> </ul> <p>Met dit AR4-2J tumor muis model kunnen we een volledige preclinische evaluatie uitvoeren. Met de resultaten van de biodistributie, <math>\mu</math>PET scans , metabolietanalyse en autoradiografie op tumorcoupes kunnen we evalueren als deze nieuwe tracer geschikt is voor klinisch gebruik. We zullen de eigenschappen van de klinische tracer 68Ga-DOTATATE rechtstreeks kunnen vergelijken met onze fluor-18 tracer in dezelfde diermodellen.</p> <p>In vitro experimenten volstaat niet om deze tracer volledig te kunnen evalueren, daarvoor hebben we een goed diermodel nodig. Het goed beschreven AR4-2J tumor muis model ( Subcutane, niet invasieve tumor) is hier een goede kandidaat voor.</p> <p>Somatostatine analogen gelabeld met radionucliden zijn een belangrijke tool voor de diagnose en therapie van tumors die de somatostatine receptor (SSR) tot expressie brengen. 68Ga-DOTATATE wordt de laatste jaren steeds meer gebruikt in klinische studies en bij de diagnose van neuroendocriene tumors (NET) m.b.v. positron emissie tomografie (PET). In dit project willen we een nieuw 18F-somatostatine analoog preklinisch evalueren in een goed beschreven AR4-2J tumor muis model.</p> <p>Het voordeel van een Fluor-18 radiotracer t.o.v Galium-68 radiotracer is:</p>	



- Betere beeldresolutie in PET
- Langer halfleven (110 min tov 68 min)
- Grotere hoeveelheden kunnen worden geproduceerd waardoor tientallen patiënten op dezelfde dag kunnen worden onderzocht ipv 2-3 patiënten.

Met dit AR4-2J tumor muis model kunnen we een volledige preclinische evaluatie uitvoeren. Met de resultaten van de biodistributie,  $\mu$ PET scans , metabolietanalyse en autoradiografie op tumorcoupes kunnen we evalueren als deze nieuwe tracer geschikt is voor klinisch gebruik. We zullen de eigenschappen van de klinische tracer  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE rechtstreeks kunnen vergelijken met onze fluor-18 tracer in dezelfde diermodellen.

In vitro experimenten volstaat niet om deze tracer volledig te kunnen evalueren, daarvoor hebben we een goed diermodel nodig. Het goed beschreven AR4-2J tumor muis model ( Subcutane, niet invasieve tumor) is hier een goede kandidaat voor.

Somatostatine analogen gelabeld met radionucliden zijn een belangrijke tool voor de diagnose en therapie van tumors die de somatostatine receptor (SSR) tot expressie brengen.  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE wordt de laatste jaren steeds meer gebruikt in klinische studies en bij de diagnose van neuroendocriene tumors (NET) m.b.v. positron emissie tomografie (PET). In dit project willen we een nieuw  $^{18}\text{F}$ -somatostatine analoog preklinisch evalueren in een goed beschreven AR4-2J tumor muis model.

Het voordeel van een Fluor-18 radiotracer t.o.v Galium-68 radiotracer is:

- Betere beeldresolutie in PET
- Langer halfleven (110 min tov 68 min)
- Grotere hoeveelheden kunnen worden geproduceerd waardoor tientallen patiënten op dezelfde dag kunnen worden onderzocht ipv 2-3 patiënten.

Met dit AR4-2J tumor muis model kunnen we een volledige preclinische evaluatie uitvoeren. Met de resultaten van de biodistributie,  $\mu$ PET scans , metabolietanalyse en autoradiografie op tumorcoupes kunnen we evalueren als deze nieuwe tracer geschikt is voor klinisch gebruik. We zullen de eigenschappen van de klinische tracer  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE rechtstreeks kunnen vergelijken met onze fluor-18 tracer in dezelfde diermodellen.

In vitro experimenten volstaat niet om deze tracer volledig te kunnen evalueren, daarvoor hebben we een goed diermodel nodig. Het goed beschreven AR4-2J tumor muis model ( Subcutane, niet invasieve tumor) is hier een goede kandidaat voor.

	<p>Somatostatine analogen gelabeld met radionucliden zijn een belangrijke tool voor de diagnose en therapie van tumoren die de somatostatine receptor (SSR) tot expressie brengen. <sup>68</sup>Ga-DOTATATE wordt de laatste jaren steeds meer gebruikt in klinische studies en bij de diagnose van neuroendocriene tumoren (NET) m.b.v. positron emissie tomografie (PET). In dit project willen we een nieuw <sup>18</sup>F-somatostatine analoog preklinisch evalueren in een goed beschreven AR4-2J tumor muis model.</p> <p>Het voordeel van een Fluor-18 radiotracer t.o.v Galium-68 radiotracer is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Betere beeldresolutie in PET</li> <li>- Langer halfleven (110 min tov 68 min)</li> <li>- Grotere hoeveelheden kunnen worden geproduceerd waardoor tientallen patiënten op dezelfde dag kunnen worden onderzocht ipv 2-3 patiënten.</li> </ul> <p>Met dit AR4-2J tumor muis model kunnen we een volledige preclinische evaluatie uitvoeren. Met de resultaten van de biodistributie, <math>\mu</math>PET scans, metabolietanalyse en autoradiografie op tumorcoups kunnen we evalueren als deze nieuwe tracer geschikt is voor klinisch gebruik. We zullen de eigenschappen van de klinische tracer <sup>68</sup>Ga-DOTATATE rechtstreeks kunnen vergelijken met onze fluor-18 tracer in dezelfde diermodellen.</p> <p>In vitro experimenten volstaat niet om deze tracer volledig te kunnen evalueren, daarvoor hebben we een goed diermodel nodig. Het goed beschreven AR4-2J tumor muis model (Subcutane, niet invasieve tumor) is hier een goede kandidaat voor.</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>Deze nieuwe fluor-18 gelabelde radiotracer betekent een belangrijke wetenschappelijke vooruitgang bij de diagnose van NET. Vooral deze nieuwe tracer klinisch kan gebruikt worden moet deze uiteraard zorgvuldig preklinisch geëvalueerd worden. Hiervoor gebruiken we het AR4-2J tumor muis model.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>NMRI-nu, 50</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) Inoculatie Muizen zullen worden verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof) om daarna subcutaan geïnoculeerd te worden met 10 miljoen AR42J cellen.--&gt; mild</p> <p>2) Groeien van tumor Binnen een tijdspanne van 11-15 dagen zal er zich een voelbare tumor van ~100 mg gevormd hebben.</p> <p>3) Preclinische evaluatie - Biodistributie, in vitro/ ex vivo studies op tumorcoupes: Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof), IV geïnjecteerd met tracer en via decapitatie opgeofferd voor biodistributie.--&gt;mild De tumoren worden verwijderd en gebruikt voor ex vivo/ in vitro autoradiografie. - <math>\mu</math>PET: Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof), IV geïnjecteerd met tracer en gescand voor 60 à 90 min --&gt; mild</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 gebruiken in vivo beeldvorming. Er bestaan geen in vitro alternatieven. We hebben parameters nodig zoals upregulatie van bepaalde targets (vb SSR) in een levend tumor muismodel.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om het inoculatie protocol te optimaliseren zouden er 3 muizen nodig zijn, uiteraard zullen ook deze muizen gebruikt worden in experimenten als inoculatie succesvol is.</p> <p>De muizen zullen geïnoculeerd worden in functie van de geplande experimenten, zou kunnen we garanderen dat er niet zinloos dieren worden geïnoculeerd maar enkel indien ze effectief zullen gebruikt worden voor experimenten.</p> <p>Biodistributie op 4 tijdspunten, en 4 muizen per tijdspunt, 2 te evalueren tracers (<math>4 \times 4 \times 2 = 32</math>), de tumors zullen hergebruikt worden voor ex vivo/ in vitro experimenten op de tumorcoupes.</p> <p><math>\mu</math>PET scans: 3 muizen per scan. Baseline, blocking and chase scan. Dezelve dieren zullen gebruikt worden voor de 2 tracers om het aantal proefdieren te verminderen. (<math>3 \times 3 = 9</math>)</p> <p>Metabolietstudies, 2 tracers: (<math>2 \times 3 = 6</math>)</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het inoculatie protocol is reeds goed beschreven bij de NMRI-nu muisjes, dit tumormodel is meermaals gebruikt voor de preklinische</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>evaluatie van somatostatine analogen. De dieren zullen gecontroleerd worden. Wanneer de tumor te groot wordt ( groter dan 2-3 cm) of wanneer deze begint te ulcereren dan zal het dier onmiddellijk opgeofferd worden. De experimenten zullen zorgvuldig gepland worden in functie van de groeisnelheid van de tumoren.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 631

<b>Titel van het project</b>	De rol van microRNAs in Alzheimer-gerelateerd geheugenverlies	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer / MicroRNAs	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Ondanks dat er veel onderzoek gedaan wordt naar de neuropathologie van deze ziekte blijft het onduidelijk hoe de veranderingen in de hersenen bij deze patiënten leiden tot het geobserveerde geheugenverlies. Een mogelijke hypothese is dat veranderingen in de expressie van microRNAs hieraan ten grondslag kunnen liggen. Men heeft reeds aangetoond dat Alzheimer patiënten gedurende de progressie van het ziektebeeld een veranderd expressieprofiel van microRNAs vertonen in hun hersenen. Dit project wil onderzoeken welke microRNAs bijdragen tot het verlies van geheugenfunctie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 achterhalen welke rol microRNAs spelen bij het verlies van geheugen bij de ziekte van Alzheimer hopen we tot nieuwe inzichten te komen in de pathologische processen die aan dit ziektebeeld ten grondslag liggen. Tevens geeft het ons nieuwe kennis over de rol van microRNAs in geheugenvorming in het algemeen en kan deze kennis in de toekomst bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor dementie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	680 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een aantal van de gebruikte muizen zullen geen pijn, lijden en/of letsel ondervinden, andere muizen zullen matige tot ernstige pijn ondervinden. Tijdens de operatie wordt gebruik gemaakt van isofluraan anestheticum. Wanneer deze dieren na de operatie tekenen van ongrief vertonen dan zal dit verder met de dierenarts onderzocht worden. De muizen worden op het einde van het experiment geëuthanasieerd en voor verder morfologisch onderzoek bewaard.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om te kunnen bestuderen of miRNAs inderdaad een rol spelen bij het ontstaan van de neuropathologie en geheugenproblematiek bij de ziekte van Alzheimer, zullen we hun rol moeten onderzoeken in een systeem waarin de complexiteit van de humane situatie nagebootst kan worden. Een in vitro systeem kan onze onderzoeksvragen, met name op het gebied van geheugenfunctie, niet beantwoorden en daarom dienen we gebruik te maken van muismodellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal gebruikte dieren in dit project is beperkt tot het aantal dat strikt noodzakelijk is om statistisch significante data te bekomen. Om het aantal gebruikte dieren te reduceren zullen zoveel mogelijk dieren voor meerdere doeleinden gebruikt worden (bijvoorbeeld zowel voor gedrag als voor biochemie/immunohistochemie).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen bieden ons een systeem waarin we de complexiteit van de humane situatie kunnen nabootsen. Met deze modellen kunnen we verouderingsprocessen opvolgen, gedrags- en geheugenfuncties monitoren, alsook de expressieprofielen van miRNAs bepalen, terwijl we dit niet kunnen door middel van celculturen. Als een dier tekenen van lijden vertoont, dan zal er in overleg met een dierenarts analgesie worden verstrekt aan het dier, of zal het dier worden geëuthanasieerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Spierzwakte verworven op intensieve zorgen in het kader van sepsis: mechanismen en potentiële behandelingsstrategieën	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis mechanische ventilatie spierzwakte intensieve zorgen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Bij sepsis is langdurige spierzwakte extreem hoog en de prognose voor de patiënten is heel slecht. Dit resulteert in hoge mortaliteit voornamelijk omdat de klinische benadering van spierzwakte weinig invloed heeft op prevalentie en uitkomst voor de patiënten. De mechanismen van spierzwakte bij sepsis in geventileerde patiënten zijn niet goed gekend en verklaart voor een deel waarom de aanpak van het probleem moeilijk blijft. Het doel van deze studie is de mechanismen van diafragmadysfunctie tijdens mechanische ventilatie in ratten met sepsis te bestuderen en behandelingsstrategieën te ontwikkelen om diafragmadysfunctie tegen te gaan	

<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>Dit project zal ons helpen om de mechanismen waardoor spierzwakte ontstaat in sepsis en verergert tijdens mechanische ventilatie beter te begrijpen en te onderzoeken welke strategieën functioneel herstel van spieren kunnen bevorderen. Dit zou het ontwennen van de ventilator moeten vergemakkelijken. Wanneer blijkt dat behandelingen effectief zijn, kunnen eventueel humane studies opgestart worden om patiënten sneller te laten ontwennen van de ventilator</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Wistar ratten, 480</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 graad van pijn is ernstig, gedurende max 24u. De dieren zullen na 24u beademing opgeofferd worden voor het meten van spier functie. Indien er aanwijzingen zijn dat de ratten lijden, dan worden de experimenten onmiddellijk stop gezet</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is om gecontroleerd behandelingen uit te werken. Bij patiënten is er steeds interactie met medicatie en/of andere comorbiditeiten.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het spreekt vanzelf dat enkel het minimum aantal dieren voor deze studie zal gebruikt worden. Het aantal benodigde dieren is gebaseerd op ervaring met vorige experimenten met sepsis en mechanische ventilatie, rekening houdend met mortaliteit van dit model</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd voor ratten gekozen om verschillende redenen: 1) de compositie van het diafragma spierweefsel is gelijk aan die van het humane diafragma 2) reproduceerbare stand van sepsis geassocieerd met spierzwakte 3) 10 jaar ervaring met model van mechanische ventilatie 4) lange ervaring met metingen van spier contractiele eigenschappen en andere analyses met daarvoor aangepast materiaal. De dieren staan onder voortdurende zorg tijdens het experiment met een continu toezicht gedurende de</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ganse studie. De dieren krijgen een continue infusie van anesthesie waarvan de dosis aangepast zodat de dieren geen pijn voelen
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 633

<b>Titel van het project</b>	Pilotstudie voor het intradermaal toedienen van Vitamine D aan konijnen	
<b>Looptijd van het project</b>	15-9-2014 tot 31-12-2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vitamine D, subcutaan, intradermaal	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het objectief van deze studie is om een nieuwe micronaald uit te testen voor de toediening van vitamine D. In deze studie zullen absorptietijd van vitamine D toegediend op 2 verschillende manieren (onderhuids en intradermaal) met elkaar vergeleken worden. Vitamine D werd tot nog toe nooit intradermaal toegediend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 Vitamine D goed geabsorbeerd wordt door een intradermale injectie zou dit orale supplementatie kunnen vervangen voor patienten met een vitamine D tekort.	



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?	Indien de dieren tekenen van bloedarmoede vertonen na de seriële bloednames of van vitamine D tekort na het vitamine D arm dieet worden zij behandeld en uit de studie gehaald. De dieren worden na deze studie herbruikt voor onderwijsdoeleinden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In-vivo zijn er geen alternatieven voor het nakijken van de absorptie van vitamine D toegediend op verschillende manieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze pilootstudie wordt het minimum aantal dieren gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd voor konijnen gekozen omdat de volumes bloed die nodig zijn voor deze studie niet kunnen afgenomen worden bij kleinere (knaag)dieren. De bloedafnames gebeuren door een blijfcatheter in plaats van door herhaald aanprikken van bloedvaten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

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

## 634

<b>Titel van het project</b>	Doeltreffendheid van periurethrale injecties van human Adipose Stem Cells (hADSCs) en autologous stromal vascular fraction (SVF) in een bestaand diermodel voor urethrastricturen.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	urethrastrictuur, Adipose stem cells treatment	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Er bestaan meerdere chirurgische behandelingen voor urethrastricturen; de meest voorkomende zijn urethrotomie en urethrale dilatatie. Wegens de lage succesratio's van deze behandelingen en de frequente recidieven is onderzoek naar nieuwe behandelingsperspectieven noodzakelijk.</p> <p>De rationale van ADSC's in de behandeling van urethrastricturen is gebaseerd op bevindingen uit het onderzoek naar de behandeling van fibrose. Recent preklinisch en klinisch onderzoek waarbij ADSC's worden gebruikt in de behandeling van fibrotische aandoeningen zoals leverfibrose of nierfibrose toont veelbelovende resultaten. Het mechanisme hoe ADSC-transplantatie fibrose kan verbeteren is heden nog niet gekend.</p> <p>Het doel van deze studie is enerzijds de pathogenese van urethrastricturen verder te verhelderen alsook nieuwe behandel mogelijkheden te identificeren.</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>Deze studie heeft als doel de huidige kennis van de pathogenese van urethrastricturen te vergroten. Tevens dient deze studie nieuwe aangrijpingspunten voor de behandeling van urethrastricturen te identificeren en nieuwe benaderingen voor innovatieve therapieën op te zetten. Hoogstwaarschijnlijk zullen de resultaten van deze studie de basis vormen van verdere ontwikkeling en klinische implementatie van ADSC en SVF als een therapie van urethrastricturen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>RATS; n: 192</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>Op het einde van het experiment zal euthanasie van de dieren plaatsvinden. Verdere negatieve effecten die kunnen optreden zijn infectie en matige pijn. Bij tekens van infectie zal het dier antibiotica toegediend krijgen, per os of subcutaan.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het antifibrotische werkingsmechanisme van ADSC's moet nog verder opgehelderd worden. De meeste preklinische studies suggereren dat mesenchymale stamcellen via immunomodulatie hun werking uitvoeren. In de literatuur wordt als alternatief mechanisme fenotypische veranderingen in de aanwezige fibroblasten besproken. Verder wordt ook een directe interactie tussen ADSC's en de extracellulaire matrix gesuggereerd gezien ADSC's grote hoeveelheden matrix metalloproteinasen kunnen secreteren. Deze interacties tussen de ADSC's, het immuunsysteem en de micro-omgeving impliceren dat er geen in vitro alternatief mogelijk is voor dit onderzoek die al deze verschillende aspecten kan bevatten.</p> <p>Urethrastricturen leiden tot een deterioratie van de mictie. Heden zijn er geen alternatieve methodes dan 'awake cystometry' om deze slechte mictiefase te onderzoeken.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We beperken de grootte van elke onderzoeksgroep tot een absoluut minimum. Dankzij onze ervaring in onderzoek met een rat diermodel kan ons labo de opbrengst van het geogste weefsel maximaliseren.</p> <p>We hebben het aantal proefdieren op een gegeven tijdstip per groep berekend zodat ons onderzoek een adequate statistische kracht heeft om histologische, cellulaire en moleculaire veranderingen te detecteren. Onze berekeningen leren ons dat ons project 192 ratten nodig heeft om een statistische kracht van 0,9 te hebben, met een effectgrootte f van 0,4, alfa van 0,05. (total n: 96; G*Power 3.0. 1).</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600</b></p>	<p>Elke heelkundige ingreep zal plaatsvinden onder anesthesie met</p>

<b>karakters)</b>	preoperatieve antibiotische profylaxe en postoperatieve analgesie onder de vorm van opioïden en NSAID. Na de ingreep worden de dieren op een warmteplaat gehouden en geobserveerd tot ze ontwaken. Nadien worden ze elke 20 minuten gecontroleerd tot de dieren volledig zijn ontwaken en zich normaal gedragen. De eerste week na de ingreep worden de dieren 2x/dag gecontroleerd en dit 5x/week. Bij tekens van lijden (ziekte, infectie, tumor), pijn, inactiviteit, onverzorgdheid zal de dierenarts worden geraadpleegd en euthanasie worden uitgevoerd 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.	

## 635

<b>Titel van het project</b>	Het effect van farmacologische modificatie van TRPM5 op insuline release en glucose tolerantie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes, insuline, ionenkanalen, farmacologie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Ionenkanalen zijn belangrijk in vele fysiologische processen in iedere zoogdiercel. Ze zijn belangrijk voor de regulatie van zenuwactiviteit, spiercontractie en hormoonvrijzetting. Diabetes is een belangrijke stofwisselingsziekte die steeds meer en meer mensen treft, en de huidige behandelingen schieten tekort wat betreft doeltreffendheid. Wij testen een nieuwe manier om type II diabetes te behandelen door het ionenkanaal TRPM5 te moduleren.	

<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>We onderzoeken de werkingsmechanismen van nieuwe farmacologische stoffen op de insulievrijzetting en het glucosemetabolisme. Dit leidt enerzijds tot een verbeterd inzicht in de mechanismen van glucosevrijzetting in gezonde dieren, en zal ons duidelijkheid geven over de nieuwe mogelijkheden om insulievrijzetting te promoten met medicatie in dieren die diabetes hebben als stofwisselingsziekte. Op termijn kunnen deze studies uitgebreid worden naar hogere dieren en uiteindelijk naar mensen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 120 WT en evenveel KO muizen als controlegroep</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Tijdens de klinische onderzoeken zijn de dieren volledig verdoofd. Hierdoor is het te verwachten negatieve effect op de dieren nagenoeg nihil. Het is een terminaal experiment, hierdoor ondervinden de dieren achteraf ook geen negatieve effecten van de ingreep.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De vrijzetting van insuline na stimulatie met glucose is een complex systeem dat door verschillende celtypes en organen geregeld wordt. Dit kan onmogelijk gesymuleert worden in een ex-vivo model op cellen. Om de hypothese te kunnen testen op de werking van dit ionenkanaal hebben we knockout dieren nodig, en muizen zijn de laagste diersoort waar er een knockout model is voor dit ionenkanaal.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een statistische power-analyse leerde ons dat we 30 dieren per groep nodig hebben om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen, we hebben 4 groepen (met controlegroep) muizen wat het totaal op 120 brengt. Een vermindering van het aantal dieren zou leiden tot een onbetrouwbaar resultaat, waardoor de test herhaalt dient te worden en er uiteindelijk meer dieren nodig zullen zijn.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We maakten de keuze voor muizen aangezien er een beschikbaar knockout model is in muizen dat essentieel is voor deze studie. Andere (lagere) diersoorten wijken metabolisch te sterk af van de mens waardoor het niet mogelijk zou zijn deze resultaten (partieel) te extrapoleren. We gebruiken anesthetica tijdens onze experimenten, hierdoor kunnen we zeer reproduceerbaar onze stalen nemen en hebben de dieren geen pijn of discomfort.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

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

## 636

<b>Titel van het project</b>	Rol van PFKFB3 in tumor angiogenese	
<b>Looptijd van het project</b>	1/9/2014 tot 31/08/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endotheleel, cell metabolisme, anti-angiogeen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel is om een strategie te ontwikkelen voor de normalisatie van de bloedvaten binnen in de tumor, gebaseerd op de targeting van het endotheel cel metabolisme (glycolysis). Deze strategie zou niet alleen de efficiëntie van chemotherapie kunnen verhogen, maar tevens ook de kans op metastasen reduceren Tot op heden zijn er geen klinisch goedgekeurde agentia beschikbaar, die gebruikt zouden kunnen worden om zulke normalisatie van de bloedvaten te bewerkstelligen.	

<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>Aangezien metastasis de belangrijkste doodsoorzaak is bij kanker-geassocieerde overlijdens, is het daarom dus belangrijk om de angiogenese binnen de tumor te normaliseren en aldus de perfusie te herstellen. Dit zou de overleving van de patiënten kunnen verlengen door een herval te voorkomen door een verbeterde perfusie en een daarmee samenhangende verbeterde efficiëntie van de chemotherapeutica.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, ongeveer 3000.</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 Invasieve procedures kunnen matige pijn en lijden veroorzaken. De dieren worden uiteindelijk geëuthaniseerd vooralleer het tumorweefsel wordt gecollecteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Gezien de complexiteit van een tumor omgeving en de cel-cel interactie zijn in vivo preklinische studies absoluut noodzakelijk. Het gebruik van deze proefdiermodellen zijn bovendien nodig om de efficiëntie en de veiligheid van de nieuwe agentia te bestuderen voordat zij ook bij mensen kunnen toegepast 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er wordt gebruik gemaakt van een power-analyse om het minimum aantal proefdieren per experiment te berekenen om de resultaten ook hun statistisch significantie te kunnen beoordelen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Muis kankermodellen worden gebruikt wegens de grote similariteit tussen humane en muriene genetica.Zij verschaffen een alternatief middel om de redenen en de oorzaken van de maligniteit te bestuderen. Dit proefiermodel laat de onderzoeker toe om deze complexe ziekte te observeren en manipuleren op een manier welke niet mogelijk is in patiënten. De muizen worden regelmatig gecontroleerd na elke procedure. In geval van pijn krijgen de muizen subcutane injecties of analgesia.Wij passen strict de richtlijnen van</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke</p>	

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 proediercentrum en van EU-directieve 063/2010 toe.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 637

---

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een model voor het bestuderen van het mitochondriale ont koppelingssyndroom bij vleeskuikens met als doel te komen tot preventie en behandeling	
<b>Looptijd van het project</b>	15/09/2014 tot 15/09/2015	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, mitochondriale ont koppeling, hyperthermie, additieven	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	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 eerste doelstelling van het project is te bevestigen dat het nieuwe dodelijke syndroom bij vleeskippen inderdaad berust op een mechanisme van mitochondriale ont koppeling wat leidt tot dood door oververhitting. De tweede doelstelling is trachten vast te stellen welke voedercomponenten dit syndroom induceren, en met welke dietaire factoren het optreden van het syndroom voorkomen dan wel behandeld kan 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>Het voordeel voor de pluimvee sector ligt is het vooruitzicht een schadelijke ziekte van kippen en daarmee ook financiële verliezen te kunnen voorkomen. Daarnaast zal de opgedane wetenschappelijke kennis van belang zijn voor de mens vanwege vergelijkbare erfelijke en geïnduceerde syndromen bij de mens. Met name kennis over de rol van additieven bij mitochondriale ontkoppeling heeft wetenschappelijk fundamentele maar ook directe relevantie.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Vleeskippen, en maximaal 800</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>Slechts 1 stof wordt per gavage toegediend, waarbij het ongerief gering is. De meeste stoffen zullen worden toegediend in de voeders zonder ongerief. Bij geslaagde inductie van het syndroom zal er bloed uit de vleugelvene worden afgenomen (gering ongerief), tevens zal naar verwacht er hyperthermie optreden met versuffing en snel intredende bewusteloosheid, waarbij snel tot euthanasie wordt overgegaan.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Tot nu toe is het in vitro alleen mogelijk vast te stellen dat de stoffen in principe ontkoppelaars zijn (hebben we reeds uitgevoerd). Het gaat om een syndroom dat slechts tot uiting komt in het intacte dier waarbij een reeks van fysiologische factoren bepalend kunnen zijn zoals opname, metabole status etc.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien er niets bekend is bij kippen, wordt voorlopig voorzien dat er bij de eerste test 6 dieren per behandeling worden gebruikt. Zodra de eerste data bekend zijn vwb temperatuur, en plasma NEFA-gehalte kan aan de hand van de standaarddeviaties de power berekend worden, en kan de minimale groepsgrootte worden vastgesteld. Er zal vanaf dan daarmee gewerkt worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De diersoort (vleeskip) is waarin het onderzochte mortaliteitssyndroom optreedt.</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke</p>	

doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Proefproject voor generatie van transgene lever	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie weefsel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De kennis van hoe een weefsel kan herstellen na schade heeft belangrijke therapeutische toepassingen. Tot op heden is er echter weinig kennis van het moleculair mechanisme dat weefsel regeneratie regelt in zoogdieren. We willen hier dus leren begrijpen hoe en waarom specifieke cellen reageren op weefselbeschadiging. Dit proefproject wil een model op punt stellen dat het mogelijk maakt specifieke eiwitten tot overexpressie te brengen, zodat we het moleculair mechanisme van leverregeneratie kunnen bestuderen.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>In deze studie willen we leren begrijpen hoe cellen het herstelproces uitvoeren en welke genen hierin een rol spelen. Deze kennis heeft een groot medisch toepassingsgebied of vlak van de regeneratieve geneeskunde.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, 48 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>Sommige dieren kunnen matig tot ernstig pijn ondervinden voor een geringe periode. De dieren worden gedood op het einde van de behandeling voor analyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Herstel van weefsel kan enkel worden bestudeerd in levende organismen, daar er tot op heden geen in vitro model voor handen is dat het complexe radarwerk van weefselherstel kan 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Onze dierproeven zijn gebaseerd op erkende, geoptimaliseerde technieken zodat we onnodige opoffering van dieren vermijden. Onze data worden geanalyseerd door middel van allesomvattende statistische methoden, zodat we zinvolle informatie bekomen. Daarnaast optimaliseren we een in vitro organoid model om onze dierproeven te begeleiden en aan te vullen, zodat het totale aantal dieren kan gereduceerd worden.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We maken gebruik van een in vivo model, daar er geen equivalent in vitro model bestaat dat de complexiteit en</p>

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	structuur van weefsels en organen kan nabootsen. We hebben in deze studie voor het muismodel gekozen omwille van de grote overeenkomst met menselijk weefsel en omwille het feit dat er een grote genetische variëteit beschikbaar is. We zullen verdovings- en pijnstillingsmiddelen gebruiken opdat de dieren een zo minimaal mogelijk ongemak zouden ervaren en respecteren de humane eindpunten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 639

<b>Titel van het project</b>	De rol van Hippo signalering bij lever regeneratie.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie weefsel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	De kennis van hoe een weefsel kan herstellen na schade heeft belangrijke therapeutische toepassingen. Tot op heden is er echter weinig kennis van het moleculair mechanisme dat weefsel regeneratie regelt in zoogdieren. We willen hier dus leren begrijpen hoe en waarom specifieke cellen reageren op weefselbeschadiging.	

<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>In deze studie willen we leren begrijpen hoe cellen het herstelproces uitvoeren en welke genen hierin een rol spelen. Deze kennis heeft een groot medisch toepassingsgebied of vlak van de regeneratieve geneeskunde.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, 960 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>Sommige dieren kunnen matig tot ernstig pijn ondervinden voor een geringe periode. De dieren worden gedood op het einde van de behandeling voor analyse.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Herstel van weefsel kan enkel worden bestudeerd in levende organismen, daar er tot op heden geen in vitro model voor handen is dat het complexe radarwerk van weefselherstel kan nabootsen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Onze dierproeven zijn gebaseerd op erkende, geoptimaliseerde technieken zodat we onnodige opoffering van dieren vermijden. Onze data worden geanalyseerd door middel van allesomvattende statistische methoden, zodat we zinvolle informatie bekomen. Daarnaast optimaliseren we een in vitro organoid model om onze dierproeven te begeleiden en aan te vullen, zodat het totale aantal dieren kan gereduceerd worden.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We maken gebruik van een in vivo model, daar er geen equivalent in vitro model bestaat dat de complexiteit en</p>

<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verijnd 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>structuur van weefsels en organen kan nabootsen. We hebben in deze studie voor het muismodel gekozen omwille van de grote overeenkomst met menselijk weefsel en omwille het feit dat er een grote genetische variëteit beschikbaar is . We zullen verdovings- en pijnstillingsmiddelen gebruiken opdat de dieren een zo minimaal mogelijk ongemak zouden ervaren en respecteren de humane eindpunten.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 640

<b>Titel van het project</b>	Registratie van hersensignalen en elektrische stimulatie in de wand van pathologische hersenhollen in een ratmodel.	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 - 1/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	elektrische hersenstimulatie; local field potentials; ratmodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Pathologische hersenholten kunnen veroorzaakt worden door o.a. beroerte en trauma, en zijn belangrijke oorzaken van invaliditeit zowel in België als wereldwijd. In dit project wordt elektrische hersenstimulatie onderzocht als nieuwe behandeling voor de symptomen van pathologische hersenholten. Hiervoor zal een elektrode array geïmplanteerd worden tegen de wand van een hersenholte in de motorische cortex bij ratten. Met deze elektrode kunnen we zowel het weefsel elektrisch stimuleren om de motorische functie te verbeteren, alsook hersensignalen meten. Op basis van de hersensignalen willen we onderzoeken hoe de hersenactiviteit eruit ziet tijdens bepaalde motorische taken.</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>Jaarlijks wordt bij ongeveer 250 000 patiënten in België een beroerte of traumatisch hersenletsel vastgesteld. Slechts 40% van deze patiënten kunnen het werk binnen het jaar hervatten. Deze aandoeningen gaan dus gepaard met een zware emotionele en sociaaleconomische kost. Dit project opent perspectieven voor een betere behandeling van symptomen veroorzaakt door hersenholten, wat gepaard zou gaan met lagere kosten voor de patiënt op lange termijn en het mogelijks hervatten van het werk. Daarnaast zullen we ook fundamentele kennis verwerven over de neuronale activiteit in de wand van hersenholten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Mannelijke Sprague-Dawley ratten; totaal aantal over 5 jaar: 250</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 noodzakelijk een operatie uit te voeren om het letsel te induceren, alsook een operatie uit te voeren waarin de elektrode geïmplanteerd wordt. Voor beide ingrepen wordt de graad als ernstig ingeschat, aangezien het hier gaat om neurochirurgische ingrepen. Tijdens de motorische gedragstesten zullen geen negatieve effecten teweeggebracht worden. Bij het testen van de elektrische stimulatie zal steeds nauwkeurig toegekeken worden of de dieren negatieve effecten ondervinden, zoals myoclonieën, spasmen of andere epileptische activiteit. In deze gevallen zullen de stimulatieparameters verlaagd worden zodat de geen schadelijke neveneffecten meer waargenomen worden. We streven dus naar een afwezigheid van negatieve effecten tijdens stimulatie, maar een matige last is wel mogelijk. Op het einde van een experiment zullen alle dieren sowieso geëuthanaseerd worden met een overdosis pentobarbital.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit soort onderzoek hebben we een volledig functionerend organisme nodig. We bestuderen het effect van zowel een</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	hersensletsel als elektrische stimulatie op het motorisch gedrag. We kunnen dit onmogelijk nabootsen <i>in vitro</i> of met computersimulaties.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Meerder onderzoeksgroepen zijn nodig om de onderzoekshypothesen grondig te kunnen onderzoeken. Om te voorkomen dat we onnodig veel dieren gebruiken, maar om er toch voor te zorgen dat de statistische <i>power</i> groot genoeg is, worden gemiddeld 10 dieren per onderzoeksgroep gerekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het ratmodel gebruikt in dit project laat een gevalideerde uitlezing van motorisch defecten toe. Om praktische redenen (motorische gedragstesten, chirurgie) is het moeilijker om muizen te gebruiken. Na chirurgische ingrepen wordt steeds pijnstilling gegeven, en worden de dieren dagelijks goed opgevolgd. Bij ernstige gevolgen van de operatie of andere handelingen, bijvoorbeeld extreem gewichtsverlies, aanhoudende epileptische activiteit, sterk bloedverlies, 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.	

## 641

<b>Titel van het project</b>	Functionele netwerken die een rol spelen bij sociale interacties en het begrijpen van acties van anderen.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenen, motorisch, acties, functionele beeldvorming	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen



	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 in kaart brengen van de functionele netwerken in de hersenen die een rol spelen in sociale interacties en de perceptie van anderen hun acties en motorische handelingen, door middel van niet-invasieve functionele beeldvorming en manipulaties van hersenactiviteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	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 motor rehabilitatie therapieën 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 neuroprotheses.	
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 graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. Na de experimenten worden de dieren gepensioneerd ofwel geëuthaniseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaan geen in vitro alternatieven omdat voor de studie van functionele netwerken de hersenen als geheel moeten	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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, is 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.	

## 642

<b>Titel van het project</b>	Functionele netwerken voor de analyse van drie-dimensionale vorm en object grijpen	
<b>Looptijd van het project</b>	Begindatum: 01/01/2015. Einddatum: 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visie beeldvorming electrofysiologie connecties	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 in kaart brengen van de functionele netwerken die betrokken zijn bij de verwerking van visuele informatie over drie-dimensionale vorm en het omzetten van visuele informatie in motorische commando's. Deze functionele netwerken zijn alleen bij de rhesus aap sterk ontwikkeld op een manier die grote overeenkomsten vertoont met de hersenen van de mens. Voor het onderzoek van deze functionele netwerken is de rhesus aap dan ook het enige valide diermodel. Deze uitgebreide functionele netwerken kunnen enkel beschreven worden door een combinatie van (niet-invasieve) functionele beeldvorming, invasieve registraties en manipulaties van hersenactiviteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het fundamenteel hersenonderzoek is cruciaal om de neurale basis van hersenaandoeningen bij de mens beter te begrijpen, om behandelingen en revalidatie te ontwikkelen, en voor de ontwikkeling van artificiele systemen voor mensen met een beperking. Bovendien is er een grote nood aan het valideren van beeldvormings- (fMRI) en stimulatietechnieken die bij de mens gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	macaca mulatta; 12 dieren hergebruik, 5 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 effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle dieren zullen getraind worden in de taken door middel van beloning. Registraties van neuronen, functionele beeldvorming en manipulaties van van hersenactiviteit zijn volledig pijnloos. Omdat het noodzakelijk is om het hoofd te immobiliseren gedurende de metingen, wordt bij alle dieren een implantaat op de schedel bevestigd met keramische schroeven en beencement. Dit implantaat veroorzaakt geen pijn en kan op het einde van het experiment verwijderd worden. Bij sommige dieren wordt een opening in de schedel aangebracht om de insertie van microelectrodes toe te laten. Aangezien deze experimenten geen blijvende functiebeperkingen veroorzaken is de ernst van de proeven mild of ten hoogste matig. De proefdieren zullen na afloop van het project drie mogelijke bestemmingen krijgen: hergebruik, euthanasie of plaatsing in een opvangcentrum voor primaten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het in kaart brengen van de functionele netwerken die bij visuele analyse betrokken zijn vereist een combinatie van functionele	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	beeldvorming, single-cell registraties en manipulaties van hersenactiviteit, wat op dit moment alleen mogelijk is bij de rhesus aap. Computermodellen kunnen onvoldoende de complexiteit van de hersenen simuleren. Bij de mens kan enkel beeldvorming toegepast worden en uitzonderlijk ook electrofysiologische metingen (bij epilepsie-patienten). Deze experimenten zijn echter beperkt in de tijd en in de ruimte (slechts bepaalde hersengebieden op klinische indicatie).
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor elk onderzoek wordt steeds het minimum aantal dieren gebruikt, voor de meeste publicaties is dit aantal 2 (waarbij de gegevens bekomen in een proefdier moeten gerepliceerd worden in een tweede dier). In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn om 3 of 4 proefdieren te gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De rhesus aap is het enige proefdier waarbij de combinatie van functionele beeldvorming, electrofysiologische registraties en manipulaties van hersenactiviteit voor het onderzoek van hogere cognitieve functies mogelijk is. Alle dieren krijgen adequate analgesie na elke ingreep, de metingen zelf zijn volledig pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is. In het nieuwe animalium zal elk proefdier beschikken over een ruime kooi met voldoende klim- en fourageermogelijkheden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	In vivo evaluatie van anti-herpesvirus activiteit van nieuwe microbiciden, studie van de pathogenese van herpesvirus resistente stammen en nagaan van het effect van XP01/CRM1 (Exportin-1 of chromosome maintenance protein 1) inhibitoren op tumoren I geïnduceerd door gamma-herpesvirussen
<b>Looptijd van het project</b>	Vier jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Herpesvirussen, resistente mutanten, tumoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 laboratorium heeft een groot aantal herpes simplex 1 (HSV-1) en 2 (HSV-2) resistente mutanten in vitro gekarakteriseerd. Eén van de doelstellingen van dit project is de studie van de effecten van specifieke virale mutaties op pathogenese in muizen. Een andere doelstelling van dit project is de evaluatie van de antivirale effectiviteit van nieuwe moleculen, waaronder microbiciden, in verschillende modellen bij immuuncompetente en immuundeficiënte muizen.</p> <p>De activiteit van exportin-1 inhibitoren, die onder klinische evaluatie zijn, zal bestudeerd worden tegen KSHV (Kaposi's sarcoma-geassocieerd herpesvirus)- en EBV (EpsteinBarr virus)-geïnduceerde tumoren.</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 onze experimenten over virale pathogenese van resistente mutanten zullen we een verschil trachten aan te tonen in pathogenese tussen de virale mutanten. De in vivo activiteit van nieuwe anti-herpesvirus moleculen, waaronder microbicides, zal van toepassing zijn voor de ontwikkeling van specifieke antiviral geneesmiddelen. Tot op heden is er geen specifieke therapie beschikbaar voor de behandeling van EBV of KSHV tumoren. Met deze experimenten zullen we trachten aan te tonen dat de exportin-1- inhibitoren ook actief zijn tegen KSHV- en EBV-tumoren.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	<p>Muizen zullen gebruikt worden in een aantal van ongeveer 1000 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>De muizen zullen virale laesies of tumoren dragen wat voor discomfort voor de muizen kan zorgen. Wanneer dit discomfort te groot wordt zullen muizen geëuthanaseerd worden. De graad van pijn en lijden wordt als ernstig beschouwd.</p>	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze experimenten bestaan geen in vitro alternatieven. Potentiële geneesmiddelen worden pas getest in vivo wanneer activiteit reeds in vitro is aangetoond.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt steeds gestreefd naar het gebruik van een minimum aantal muizen. We trachten zoveel mogelijk data te genereren van 1 muis om te vermijden dat er voor elke parameter andere muizen moeten gebruikt worden.	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In ons labo is er reeds ervaring met muizen in het kader van HSV en MHV-68 (murine gamma-herpesvirus) infecties en ook is er ervaring met xenograft tumoren. Om het ongemak en pijn van de dieren te minimaliseren worden de muizen op geregelde tijdstippen gecontroleerd op gewicht, ontwikkeling van laesies en groei van de tumoren. Wanneer de dieren chronische of drastisch gewichtsverlies vertonen, worden ze geëuthanaseerd. Ook wanneer de virale laesies ernstig worden of de tumor te groot wordt zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	

# 644

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van nieuwe technieken voor postnatale, astrocyt-specifieke genetische modificaties
<b>Looptijd van het project</b>	1/01/2014-31/12/2017
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Genetische modificaties, hersencellen, postnatal

<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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)	Astrocyten zijn belangrijke cellen in het centraal zenuwstelsel, maar hun functies zijn nog vrij onbekend. Om deze cellen te kunnen bestuderen in hun natuurlijke, complexe omgeving zou het nuttig zijn om een manier te vinden om snel en selectief deze cellen te manipuleren en in te grijpen in de verschillende signaalwegen die deze cellen gebruiken. In dit project willen we nagaan of we de cellen kunnen modificeren door DNA direct in de hersenen te injecteren, gevolgd door electroporatie zodat het DNA wordt opgenomen door de cellen. Dit zal uitgevoerd worden in jonge dieren omdat de astrocyten in het centraal zenuwstelsel postnataal worden gevormd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Astrocyten spelen een belangrijke rol in de vorming en functie van het centraal zenuwstelsel. Alle neurologische aandoeningen, zoals Alzheimer, Parkinson, HIV en kanker, vertonen dan ook defecten in astrocyt functie. Het is essentieel de manier van werken van astrocyten te achterhalen om te kunnen begrijpen hoe deze cellen werken en wat er fout gaat tijdens neurologische aandoeningen. En dit inzicht kunnen we bekomen door een snelle methode te ontwikkelen om deze cellen te beïnvloeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, maximum 500	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is ernstig. De dieren zullen onder verdoving geopereerd worden om zo DNA te injecteren in de hersenen gevolgd door electroporatie. Na de operatie wordt de wonde gehecht en kunnen de dieren herstellen. Ze krijgen dan ook pijnstillers en antibiotica om pijn en infecties tegen te gaan. De dieren worden na de operatie 2 dagen van dichtbij opgevolgd en euthanasie wordt uitgevoerd van zodra de dieren bepaalde ziektesymptomen vertonen. De experimentele dieren worden bijgehouden tot ze volwassen zijn en daarna gebruikt in experimenten om de astrocyt functie in het centraal zenuwstelsel te ontrafelen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Hoewel sommige aspecten van de astrocyt functie ook in celcultuur kunnen onderzocht worden, is het uit vorige studies duidelijk geworden dat de cellen veranderen wanneer ze zich niet in hun natuurlijk omgeving bevinden. Daarom zijn studies in de muis noodzakelijk om fysiologisch relevante resultaten te bekomen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om ervoor te zorgen dat het minimum aantal dieren wordt gebruikt, zullen de DNA plasmiden eerst in celcultuur worden getest voor hun functionaliteit alvorens ze in de muis worden geïnjecteerd. Zo wordt het aantal dieren die injecties ondergaan beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om te verzekeren dat de muizen zo min mogelijk stress vertonen zowel voor als na de experimentele procedures zullen ze kooiverrijkingmateriaal krijgen en zullen ze opgevolgd worden op regelmatige basis voor tekenen van stress of ziekte. Indien bepaalde dieren deze tekenen vertonen worden ze humaan geëuthanaseerd. De chirurgische procedure wordt beschouwd als een state-of-the-art ingreep en wordt enkel uitgevoerd door goed opgeleid en ervaren personeel, onder de supervisie van een gekwalificeerde 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.	

# 645

<b>Titel van het project</b>	Dissectiepractica Dierkunde	
<b>Looptijd van het project</b>	1-10-2014 tot 30-9-2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	onderwijs dissectie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Bij de opleiding van de bachelor studenten voor dierkundige vakken worden door de afdeling practica georganiseerd. Naast microscopie bevatten deze ook enkel oefeningen dissectie op verschillende diermodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is belangrijk dat studenten in de loop van hun opleiding Dierkunde naast de theorie en de microscopie oefeningen ook teren omgaan met echte dieren via dissectie na euthanasie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ratten, kuikens, voornen, rivierkreeftjes, varkensspoelwormen, sprinkhanen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 enkel gebruikt na euthanasie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De practica bestaan vooral uit andere types oefeningen, waaronder microscopie, filmen, excursies, etc. Het blijft echter noodzakelijk de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	studenten te leren dissecteren op een beperkt aantal typesoorten.
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dissectie oefeningen is beperkt (2-4 per jaar naargelang de studierichting) en de gebruikte soorten worden aangepast naargelang de inhoud van de theoretische cursus. De studenten werken per 2 of per 3 samen naargelang de grootte van het te dissecteren dier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De gebruikte diersoorten vertegenwoordigen typevoorbeelden van verschillende stammen in het dierenrijk.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Cerebrale netwerken voor visueel objectherkenning: stimulusselectiviteiten, contributie tot perceptie en plasticiteit	
<b>Looptijd van het project</b>	Begindatum: 1/1/2015 Einddatum: 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	objectherkenning; plasticiteit	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 zijn (1) het ontrafelen van de nog ongekennde neurale mechanismen van gezicht- en lichaamherkenning in categorie-selectieve temporaal corticale gebieden van de primate, (2) het nagaan van de causale rol van deze gebieden tot de verschillende aspecten van object-, gezicht- en lichaamherkenning, en (3) het nagaan van de invloed van kortdurende (adaptatie) en langdurige (perceptueel leren) visuele stimulatie op de representatie van voorwerpen (inclusief gezichten en lichamen) in de temporaal corticale gebieden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie is relevant voor het verstaan van hoe dat onze hersenen objecten kunnen herkennen, hetgeen een cognitief vermogen is waarvan we weinig begrijpen. Het onderscheiden van gezichten en lichamen is gestoord bij hersenziekten (onder andere autisme spectrum stoornis en prosopagnosie) en dus kan deze studie bijdragen tot het begrip van dergelijke aandoeningen. Het zal toelaten om de neurale basis van bepaalde vormen van leren die gestoord zijn in verschillende hersenziekten (onder andere autisme) te verstaan. Bovendien zullen deze studies bijdragen tot de ontwikkeling van hoogperformante kunstmatige objectherkenningssystemen (computervisie).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	macaca mulatta; aantal: 8 hergebruik en 4 nieuw.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. Na de experimenten worden de dieren gepensioneerd ofwel ge-euthaniseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn invasieve technieken noodzakelijk die niet bij de mens kunnen gebruikt	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden. In vitro/celcultuur onderzoek kan deze vragen ook niet beantwoorden gezien de onderzochte cognitieve functies een relatief groot corticaal netwerk veronderstellen. We hebben nog te weinig kennis over hoe dat de hersenen deze functies ondersteunen om een volledig computer model te maken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren is het minimum aantal nodig om valide conclusies (op statistische gronden) te kunnen trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De niet-menselijke primate is het enige valide diermodel om de corticale analyse van beelden van gezichten en lichamen te onderzoeken. De functionele organisatie van het visueel systeem bij knaagdieren en primaten is fundamenteel verschillend en dus zijn knaagdieren geen alternatief om deze onderzoeksvragen op te lossen. We gebruiken dezelfde postoperatieve zorg als bij de mens en de experimenten zelf zijn pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is.
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.	

# 647

<b>Titel van het project</b>	Pilotstudie voor het parenteraal toedienen van Fe aan ratten.	
<b>Looptijd van het project</b>	24-11-2014 to 20-12-2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fe-zouten, subcutaan, intradermaal	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het objectief van deze studie is om een nieuwe micronaald uit te testen voor de toediening van ijzer (Fe). In deze studie zullen absorptietijd van 2 verschillende Fe-zouten en 2 verschillende toedieningsmethodes (onderhuids en intradermaal) vergeleken worden en zal de invloed op hematologische parameters bestudeerd worden. Fe werd tot nog toe nooit intradermaal toegediend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 Fe goed geabsorbeerd wordt door een intradermale injectie zou dit orale supplementatie (met vele nevenwerkingen) of intramusculaire/intraveneuze toediening (pijnlijk/dagopname in ziekenhuis) kunnen vervangen voor patiënten met een Fe tekort. Intradermale zelftoediening door de patient zou pijn kunnen verminderen en het comfort van deze patienten verhogen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een 5tal Sprague Dawley ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Indien het Fe niet wordt opgenomen en de dieren symptomen van bloedarmoede vertonen zal extra Fe toegediend worden en worden de dieren uit experiment gehaald. Ratten worden op het einde van het experiment geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In-vitro zijn er geen alternatieven voor het nakijken van de absorptie van Fe toegediend op verschillende manieren + het effect hiervan op hematologische parameters.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze pilootstudie wordt het minimum aantal dieren gebruikt.	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Er werd voor ratten gekozen omdat deze diersoort eerder werd gebruikt in dit type onderzoek en omdat een kleiner dier niet toelaat om het gewenste aantal bloedstalen af te nemen. Bovendien wordt het aantal bloedstalen tot een minimum beperkt. De herhaalde bloednames voor de farmacokinetiek gebeuren onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

648

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de mogelijkheid om via foetale endoscopie producten in te brengen in de luchtwegen van varkensfoetussen ter behandeling van mucoviscidose	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar (01.09.2014-01.09.2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varkensmodel, foetale endoscopie, luchtwegen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Het uiteindelijke doel van dit project is het therapeutische effect nagaan van foetale gentherapie in een mucoviscidose varkensmodel via het injecteren van virale vectoren die een correcte copie van het gemuteerde <i>CFTR</i> gen in de luchtwegen binnenbrengen. Een eerste doelstelling is om na te gaan of we de luchtwegen van varkensfoetussen kunnen bereiken via endoscopie en ten tweede, of zowel de geopereerde foetussen als het moederdier de procedure kunnen overleven. Deze eerste doelstelling willen we binnen dit project beantwoorden. Deze experimenten zullen uitgevoerd worden in wild-type varkens (Belgisch landras).</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 we producten kunnen injecteren in de luchtwegen van varkensfoetussen, zal dit ons toelaten om in tweede instantie virale vectoren te optimaliseren voor efficiënte gentransfer in de luchtwegen van het varken. Een vroege interventie als behandeling voor de genetische aandoening mucoviscidose heeft volgende voordelen: (1) therapie kan gestart worden voor de ziekte zich manifesteert in de longen zodat irreversibele schade aan de longen wordt vermeden; (2) efficiëntie van gentransfer zal niet verhinderd worden door het taaie slijm dat zich pas na de geboorte begint op te stapelen in de luchtwegen, hetgeen een efficiënte barrière vormt tegen het binnendringen van de vector in de luchtwegcellen; (3) een kleinere hoeveelheid vector kan geïnjecteerd worden aangezien het longoppervlak in de foetus veel kleiner is vergeleken met de volwassen long.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen het varkensmodel gebruiken om de efficiëntie van gentherapie voor mucoviscidose na te gaan, aangezien lagere proefdiermodellen, zoals de mucomuis, het ziektebeeld zoals het zich in de mens manifesteert, niet goed nabootst. Zo krijgen mucomuizen bijvoorbeeld geen spontane longziekte, hetgeen in het mucovarken wel gebeurt. Ten tweede is de anatomie van het varken veel vergelijkbaarder met dat van de mens, in tegenstelling tot dat van de muis.</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 zwangere moederdier zal gedurende één dag worden onderworpen aan algemene anesthesie voor het uitvoeren van de foetale interventies. Er wordt verwacht dat dit dier gedurende 1-2 dagen een matige graad van pijn zal ervaren door de incisie in de buikwand die wordt uitgevoerd. Daarom zal het dier gedurende die periode ook de nodige pijnstilling toegediend krijgen. De dieren zullen gedurende 7 dagen worden opgevolgd, waarna ze geëuthanaseerd zullen worden via een aanvaarde procedure zoals voorgeschreven door het ethisch comité.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het effect van foetale gentherapie voor mucoviscidose kan enkel worden nagegaan in een diermodel aangezien dit niet kan worden</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	nagebootst met culcultuur alleen. Het optimaliseren van virale vectoren echter kan wel deels gedaan worden in primaire culturen van varkenscellen waardoor het aantal proefdieren kan verminderd worden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Na elk experiment zal telkens geëvalueerd worden welke resultaten behaald werden, en wat we wensen te bekomen uit een volgend experiment. Data zullen dus eerst volledig geanalyseerd en besproken worden vooraleer met een volgend dierexperiment te beginnen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het uiteindelijke doel het ontwikkelen van efficiënte en veilige gentherapie is voor mucoviscidose patienten, kunnen we de nodige informatie niet enkel uit celcultuur of muis-experimenten halen. Het varkensmodel laat ons toe om lange termijn effecten na te gaan, zowel qua efficiëntie als qua veiligheid. Aangezien de anatomie en het ziektebeeld in het mucovarken veel beter overeenkomen met dat van de muco patient, zal de informatie die uit dit varkensmodel bekomen wordt, veel relevanter zijn voor finale vertaling naar een gentherapie product voor 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.	

# 649

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de antivirale efficiëntie van nieuwe inhibitoren op de ontwikkeling van Cocksackievirus-geïnduceerde pancreatitis	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pancreatitis - Cocksackievirus	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen



	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 studies hebben tot doel aan te tonen dat nieuwe moleculen, waarvan al werd bewezen dat ze in celcultuur de vermenigvuldiging van infecties met Coxsackievirus remmen, een vergelijkbaar effect hebben in een klinisch relevante situatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De vaststelling van antivirale activiteit in een klinisch relevant proefdiermodel zal toelaten om nieuwe klassen van mogelijke geneesmiddelen te ontwikkelen voor het behandelen van Coxsackievirus en vergelijkbare types van virale infecties bij de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	500 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van het virus alsook het toedienen van de formuleringen van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling zal een tijdelijk discomfort veroorzaken. De ernst ervan beperkt zich tot deze van een injectie of orale toediening, respectievelijk. Tijdens de studie ontwikkelen de dieren een acute pancreatitis waarvan de negatieve impact moeilijk in te schatten is. In het verleden werd vastgesteld dat de dieren geen duidelijke klinische symptomen zullen vertonen tijdens de ontwikkeling hiervan: ze blijven normaal gedrag vertonen en er is geen uitgesproken gewichtsverlies, wat wijst op het behoud van een normaal voedingspatroon. In het verleden werd eveneens vastgesteld dat de biochemische parameters van deze acute pancreatitis in het bloed het meest uitgesproken zijn op dag 3 na infectie. Op dit ogenblik zullen de dieren worden geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De antivirale activiteit van de geneesmiddelen-in-ontwikkeling werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ontwikkelingstraject vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in een klinisch model in dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De individuele studies worden zo ontworpen en opgezet dat statistisch significante resultaten worden bekomen met een zo beperkt mogelijk aantal dieren. Tegelijkertijd laat dit toe om het aantal vervolgstudies te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het pancreatitis model in SJL muizen werd in het verleden reeds in detail gekarakteriseerd en blijkt, rekening houdend met de duurtijd, het discomfort dat wordt veroorzaakt enzovoort het meest optimale te zijn voor het bekomen van de gevraagde resultaten. Het aantal manipulaties wordt tot een minimum beperkt en de studieduur bedraagt slechts 4 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.	

## 650

<b>Titel van het project</b>	Effecten van Caerulein en haar Antagonist proglumide op acute pancreatitis in Rats: Niet-invasieve detectie met MR Imaging	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Caerulein geïnduceerde acute pancreatitis, MRI, therapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	<p>Acute pancreatitis (AP) is een van de meest voorkomende en ernstige inwendige ziekten. Magnetic resonance imaging (MRI) wordt in toenemende mate gebruikt in de klinische diagnose van AP.</p> <p>Ratten werden gebruikt als diermodel voor preklinische studies op AP sinds decennia geleden, en nieuwe therapeutische benaderingen voor AP worden onderzocht. Hoewel er een verscheidenheid bestaat van goed ontwikkelde ratmodellen van AP, is noninvasieve imaging research nauwelijks toegepast op AP modellen. Tot nu, vanwege een gebrek aan specifieke tracers voor de pancreas, bleef de beeldvorming voor een onregelmatig gelobd orgaan bij ratten zeer moeilijk.</p> <p>In deze studie willen we onze onlangs geoptimaliseerde MRI sequenties voor niet-invasieve detectie van eventuele effecten van Caerulein op het induceren van, en van zijn antagonist Proglumide op het verminderen van, AP symptomen bij ratten.</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>Niet-invasieve behandeling protocol van het biliopancreatische kanalsysteem met behulp van MR cholangiopancreatography (MRCP) zal worden geoptimaliseerd op ratten met acute pancreatitis, en het potentiële vermogen van MRI om veranderingen van de pancreatische capillaire permeabiliteit te diagnosticeren zullen ook worden onderzocht. Al die protocollen zullen worden onderzocht op klinische MRI, en zouden misschien wat nuttige informatie voor onderzoek op menselijke patiënten bieden.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague Dawley ratten, 100	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	<p>De dieren zullen milde buikpijn ervaren, door de oedeem ontwikkeld in de pancreas. Ze worden behandeld met proglumide om de therapeutische effecten te onderzoeken, of krijgen pijnstillers toegediend zonder verdere medische behandeling. De ratten worden onmiddellijk gedood na de scan of worden opnieuw gescand naargelang hun situaties en imaging bevindingen.</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We zijn niet van plan om in-vitromodellen te gebruiken, aangezien het doel van de studie het in-vivo opvolgen van acute pancreatitis is.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Trouwens, de door Caerulein geïnduceerde acute pancreatitismodellen van ratten worden onderzocht sinds tientallen jaren geleden, maar er bestaat nog geen in vivo MR imaging rapport. Bovendien zijn MRI phantom studies en de optimalisatie van pre-scans volbracht.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de eerste stap worden ongeveer 30 dieren gebruikt voor pilot study om de onderzoeksprotocollen te optimaliseren, ten einde een hogere mate van succes voor toekomstige experimenten bereiken. Nadat een protocol geoptimaliseerd is, worden de dieren verdeeld in vier groepen met redelijke hoeveelheden: 1) controlegroep zonder behandeling (n = 10), 2) Caerulein geïnduceerde AP-groep zonder medische behandeling (n = 20), 3) dieren behandeld met Proglumide voor de Caerulein-injectie (n = 20), en 4) dieren behandeld met Proglumide na AP-ontwikkeling (n = 20).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Caerulein-geïnduceerde AP bij knaagdieren is toegepast als een gevestigd diermodel in relevant onderzoek gedurende bijna vier decennia lang. Dit model toont slechts milde pancreatitis volgens de literatuur en geeft dezelfde structurele veranderingen in acinaire cellen als in humane AP. SD-ratten zijn de beste optie voor experimenten in de klinische MRI-scanner. Een pijnstillers die buikpijn verlicht, maar die geen invloed heeft op de ontwikkeling van AP wordt toegepast om elk lijden te verminderen. Isofluraan in combinatie met lucht en zuurstof zal worden toegepast tijdens MRI-scans, en de ratten zullen worden gedood met behulp van Nembutal in eindfase.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Dejodase-deficiëntie (knockdown en knockout) in de zebravis (Danio rerio)
<b>Looptijd van het project</b>	

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schildklierhormoon ontwikkeling zebravis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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)	Schildklierhormonen spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling van vertebraten. Er is echter nog maar relatief weinig bekend over hoe de jodasen de hoeveelheid actief hormoon intracellulair regelen in verschillende weefsels tijdens opeenvolgende stadia van de ontwikkeling. Klinische data wijzen nochtans op het mogelijk verband van afwijkingen in deze enzymen en verschillende aspecten in de ontwikkeling met levenslange gevolgen voor vatbaarheid voor ondermeer diabetes, osteoarthritis en atherosclerose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Loss-of-function studies in diermodellen zoals de zebravis helpen ons te bepalen waar en wanneer specifieke de jodasen precies belangrijk zijn tijdens de ontwikkeling en langdurige gevolgen kunnen hebben. Ze bieden de noodzakelijke basisgegevens voor meer gericht therapeutisch onderzoek in een latere fase.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gewerkt worden met zebravissen van verschillende genotypes, vooral bij embryo's (5500 in totaal) en in mindere mate opgroeiend/adult (12000).	

<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 ontwikkeling en groei zal gevolgd worden bij de verschillende KO/KO varianten en regelmatige analyses zullen worden uitgevoerd op weefsels na euthanasie. De ernst van het fenotype bij KO valt niet exact te voorspellen maar gebaseerd op proeven bij KO muizen leidt dit niet tot ernstig pijn, lijden of letsel. Indien dit bij bepaalde varianten wel het geval is, zal het experiment worden stopgezet en de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Onderzoek van het effect van gen silencing op de algemene ontwikkeling van het dier kan enkel in vivo bestudeerd worden.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Voor elk experiment wordt vooraf bepaald wat het nodige aantal replica's is nodig voor statische analyse van de gegevens. Omwille van de geringe omvang van zebravissen moet voor biochemische analyses veelal gewerkt worden met weefsel pools van meerdere individuen, vooral bij embryo's en jonge larven, wat het aantal nodige dieren opdrijft.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></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 tot nu toe maar weinig vertebratensoorten waar relatief vlot KO of KO kan worden bereikt. Daaronder is de zebravis voor ons opzet een excellent diermodel omdat het zich goed leent tot ontwikkelingsgebonden onderzoek en momenteel het best haalbare alternatief vormt voor het KO muismodel. Een deel van de dieren wordt enkel voor kweek gebruikt om de verschillende genotypes te bekomen en in stand te houden. Injecties gebeuren enkel in het 1-4 cellig stadium. Verder zullen de meeste analyses gebeuren op weefselmateriaal verzameld na euthanasie.</p>

<b>Titel van het project</b>	Nieuwe 3D matrices gezaaid met stamcellen afgeleid uit vruchtwater in een rat subcutaan implant model.	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/14-01/10/15	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mesenchymale stamcellen, CDH, rat model	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	3D matrices geconstrueerd met stamcellen zijn voorgesteld om een diafragmatisch defect, zoals in congenitale hernia diafragmatica, te corrigeren. Stamcellen kunnen regeneratie stimuleren, ofwel door differentiatie naar spierweefsel ofwel door secretie van paracrine signalen die spierregeneratie en depositie van extracellulaire matrix bevorderen. Dit project is het eerste deel van een groter project dat het gebruik van een acellulaire collageenmatrix gecombineerd met mesenchymale stamcellen afgeleid uit het vruchtwater (AF-MSc) test voor het herstel van een diafragmatisch defect. Dit deel van het project zal de immunomodulatoire capaciteiten van de matrix met AF-MSc in kaart brengen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De prevalentie van CDH is 1 op 2500 geboortes. Vaak kan het diafragmatisch defect primair gesloten worden tijdens de neonatale periode. In de helft van de gevallen is het defect echter zo groot dat een prothetische matrix nodig is om het defect te herstellen. Bovendien groeit de borstholte van kinderen met CDH zo snel dat herstel met niet-dynamische of synthetische matrices veelal leidt tot rehernatie. Dit zorgt ervoor dat we beroep moeten doen op regeneratieve geneeskunde om een matrix te ontwerpen die ingroei van het naburig weefsel toelaat, snel degradeert en tegelijk voldoende sterk en compliant is. Additie van stamcellen aan een matrix zou dit effect kunnen bewerkstelligen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	108 ratten, mannelijk, volwassen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van lijden wordt als gemiddeld ingeschat. Na 3, 7 en 14 dagen wordt euthanasie toegepast.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Immuunrespons kan enkel in vivo nagegaan worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Verschillende matrices zijn onderworpen worden aan een grondige in vitro screening waarin celdensiteit, incubatietijd en –methode op punt werden gesteld. Bovendien zal in collaboratie de kwaliteit van de matrix met AF-MSC onder stressconditie onderzocht worden. Enkel de materialen en protocollen die succesvol gevalideerd werden in vitro, zullen in vivo geïmplant worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Eerdere studies hebben aangetoond dat de rat geschikt is voor onderzoek naar matrices voor het herstel van een diafragmatisch defect en het soort immunologisch onderzoek dat we beogen. Tijdens de operatie worden de ratten verdoofd en nadien worden lokale analgetica toegediend. Wanneer we zien dat de dieren last hebben van infecties, slechte wondheling, abnormale eetpatronen of abnormale bewegingen, 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.	
---	--

## 653

<b>Titel van het project</b>	Ex-Vivo Mouse in retinale Eperiments	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amygdala, geheugen, ratten, norepinefrine	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 uitgegroeid tot een belangrijk modelsysteem voor het bestuderen van visuele verwerking. De visuele systeem, met name de retina lijkt op die van hogere zoogdieren. Tal van transgene lijnen staan virale vector levering van fluorescerende probes en-licht gated kanalen om gerichte neurale populaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 experimenten, zullen we elektrofysiologische opnames en twee-foton calcium beeldvorming uitvoeren netvlies explantaten Deze experimenten geven ons een unieke kijk in hoe retinale netwerken verwerken visuele informatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1000 muis over een periode van 2 jaar.	

<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren kunnen worden blootgesteld gedurende 1 tot 3 dagen na de operatie tot matige tot ernstige postoperatieve pijn. Na voltooiing van de test, wordt de dieren opgeofferd en de netvliezen worden bewaard voor verder onderzoek.</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>		
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen in vitro alternatieven voor zintuiglijke verwerking in zoogdieren te bestuderen tijdens gedrag als in vitro voorbereidingen vernietigen de natuur voorkomende netwerken tussen neuronen.</p>	
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>		
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Ongeveer 10 transgene lijnen. Injecties en fysiologische experimenten zullen dagelijks worden uitgevoerd door 1-5 onderzoekers. Op een bepaalde dag zullen er 20-30 geopereerde dieren in opleiding of which ongeveer 5-10 zal zijn geïnjecteerd usefull.</p>	
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>		
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alle chirurgische ingrepen zullen gebeuren onder algemene verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren preventief behandeld tegen eventuele post-operatieve uitdroging en pijn. De dieren worden ook ingespoten met antibiotica om het risico op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op tekenen van pijn of stress en worden indien nodig tot 3 dagen na de ingreep behandeld met pijnstillers.</p>	
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.</p>		
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>		

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van een DNA-gebaseerd levend-geattenuëerd vaccin tegen flavivirussen	
<b>Looptijd van het project</b>	01/12/2014 to 30/11/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNA-vaccin, hamster, YFV, DNA-YFVax	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 stabiel en kosten-effectief DNA vaccine tegen het gele koorts virus met een vergelijkbare of betere efficiëntie dan het Stamaril vaccin dat momenteel beschikbaar is, waardoor de tekortkomingen zoals de beschikbaarheid van een koude-keten voor distributie of eieren-gebaseerde allergiën kunnen worden overwonnen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gele koorts is een levensbedreigende ziekte in de (sub)tropen en wordt veroorzaakt door het gele koorts virus, een RNA virus dat wordt overgedragen door muggen. Er is een veilig en efficiënt levend-geattenuëerd virus beschikbaar dat door de WHO wordt aangeraden om de gemiddeld 1 miljard mensen, die in hoog-risico gebieden wonen, te vaccineren. De productie hiervan is echter duur en er is een koud distributiekanaal vereist, wat grootschalig gebruik en vaccinatie in afgelegen gebieden bemoeilijkt. Recent hebben we een robuust en eenvoudig systeem ontwikkeld voor de productie van een DNA-gebaseerd vaccin dat deze tekortkomingen overwint.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	337 Syrian Gold hamsters	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een vaccinatie/infectie-studie met ons DNA vaccin die reeds werd uitgevoerd toont aan dat de dieren niet ziek worden na vaccinatie (er is geen vermindering van lichaamsgewicht en geen biochemische veranderingen zoals ALT in het bloed). Het niveau van pijn is matig en wordt voornamelijk veroorzaakt door de toediening van het vaccin zelf, en daarom slechts van korte duur. Het nemen van een bloedstaal gebeurt na toediening van een anaestheticum. Op het einde van de studie worden de dieren geëuthanaseerd door middel van intraperitoneale injectie met Nembutal (150 mg/kg, sodium pentobarbital)
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen in vitro methode beschikbaar om de immuun respons en seroconversie te bestuderen na toediening van een vaccin. Daarom zijn studies met proefdieren vereist.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben een statistische berekeningswijze aangewend om het aantal vereiste dieren te minimaliseren en ook getracht om de verschillende condities zo te groeperen dat het aantal positieve en negatieve controles geminimaliseerd kunnen worden maar toch voldoende zijn om betrouwbare resultaten te kunnen bekomen. Hiervoor hebben we een middelen-vergelijkingsmethode gebruikt (Charan et. al; J Pharmacol Pharmacother. 2013).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Hamsters zijn de meest geschikte soort voor het uitvoeren van deze experimenten omdat ze ook in de VSA worden gebruikt voor vaccinatie/infectie studies met infectieus gele koorts virus. De karakterisatie van de immuun respons na vaccinatie dient dus ook in hamsters te gebeuren een type studie waarbij de dieren niet ziek worden (dit in tegenstelling tot een vaccinatie/infectie studie). Een anaestheticum wordt toegediend voor het nemen van een bloedstaal. De dieren worden in de best mogelijke omstandigheden gehuisvest in de proefdierenfaciliteit.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<b>Titel van het project</b>	Preklinische evaluatie Al <sup>18</sup> F-gemerkte PSMA inhibitoren voor de beeldvorming van prostaatkanker met PET	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Al <sup>18</sup> F-gemerkt radiopeptide, PET, prostaat kanker	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>Prostaat kanker is de meest voorkomende kanker in mannen. Er is een grote nood aan nieuwe Positron Emissie Tomografie (PET) liganden om op een efficiënte manier het stadium van de ziekte vast te kunnen vaststellen, herval vlug te kunnen detecteren, uitzaaiingen (vooral in bot en lymfeklieren) te kunnen opsporen en tenslotte om de agressiviteit van de ziekte te kunnen voorspellen. Het prostaat specifieke membraan antigeen (PSMA) is een goed gekarakteriseerde biomarker voor prostaat kanker.</p> <p>In dit project willen we 2 nieuwe Al<sup>18</sup>F-gemerkte "urea-based" PSMA inhibitoren preklinisch evalueren en vergelijken met een reeds beschreven <sup>68</sup>Ga-gemerkt "urea-based" PSMA inhibitor (<sup>68</sup>Ga-HBED CC conjugate) die binnenkort zal gebruikt worden in een klinische studie hier in UZ Leuven. De preklinische evaluatie willen we uitvoeren in de goed beschreven PSMA+ LNCap en PSMA- PC-3(controle) tumor muismodellen.</p> <p>Het voordeel van een Fluor-18 radiotracer t.o.v Galium-68 radiotracer is:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Betere beeldresolutie in PET</li> <li>- Langer halfleven (110 min tov 68 min)</li> <li>- Grotere hoeveelheden kunnen worden geproduceerd waardoor tientallen patiënten op dezelfde dag kunnen worden onderzocht ipv 2-3 patiënten.</li> </ul> <p>In deze tumor muismodellen kunnen we onze nieuwe tracers volledige preklinische evalueren (proof-of-principle studie). Met de resultaten van de <math>\mu</math>PET scans en de autoradiografie studies op coupes van deze modellen kunnen we evalueren of deze nieuwe tracers geschikt zijn voor klinisch gebruik. We zullen de eigenschappen van de</p>	

	<p>klinische tracer 68Ga-HBED-CC conjugate rechtstreeks kunnen vergelijken met onze fluor-18 tracers in dezelfde diermodellen. In vitro experimenten volstaat niet om deze tracer volledig te kunnen evalueren, een goed diermodel is hiervoor nodig. Het goed beschreven LNCap/ PC-3 tumor muis model ( Subcutane, niet invasieve tumor) is hier een goede kandidaat voor. We zouden de muisjes subcutaan inoculeren met PSMA+ LNCap cellen in de rechter schouder en met PSMA- cellen in de linker schouder zodanig dat we een controle tumor bekomen in hetzelfde dier. Deze strategie is reeds beschreven voor dit tumormodel in de literatuur<sup>1</sup>. Als deze strategie niet goed blijkt te werken dienen we aparte controle muisjes te inoculeren.</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>Een nieuwe fluor-18 gemerkte radiotracer zou een belangrijke wetenschappelijke vooruitgang kunnen betekenen bij de diagnose van prostaat kanker. Mede ook om herhal vlug te kunnen detecteren, uitzaaiingen (vooral in bot en lymfeklieren) te kunnen opsporen en tenslotte om de aggresiviteit van de ziekte te kunnen voorspellen. Vooraleer deze nieuwe tracer klinisch kan gebruikt worden moet deze uiteraard zorgvuldig preklinisch geëvalueerd worden. Hiervoor gebruiken we het LNCap en PC-3 (controle) tumor muis model.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>NMRI-nu , 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>1) Inoculatie Muizen zullen worden verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof) om daarna subcutaan geïnoculeerd te worden met 5 miljoen LNCap of/en PC-3 cellen.--&gt; mild</p> <p>2) Groeien van tumor Binnen een tijdspanne van 3-4 weken zal er zich een voelbare tumor van ~1 cm<sup>3</sup> gevormd hebben.</p> <p>3) Preclinische evaluatie - ex vivo studies op tumorcoupes: Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof), IV geïnjecteerd met tracer en via decapitatie opgeofferd --&gt;mild De tumoren worden verwijderd en gebruikt voor ex vivo/ in vitro autoradiografie. - μPET: Op de gewenste dag worden de dieren verdoofd met isofluraan (2% in zuurstof), IV geïnjecteerd met tracer en gescand voor 90 min --&gt; mild</p> <p>Wanneer de tumor te groot wordt ( groter dan 2-3 cm) of wanneer deze begint te ulcereren dan zal het dier onmiddellijk opgeofferd worden. Indien de μPET experimenten afgelopen zijn zullen de dieren opgeofferd worden door decapitatie onder anesthesie (isofluraan), de tumoren zullen nog gebruikt worden voor autoradiografie studies.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 gebruiken in vivo beeldvorming. Er bestaan geen in vitro alternatieven. We hebben parameters nodig zoals upregulatie van bepaalde targets (vb PSMA) in een levend tumor muismodel.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>Om het inoculatie protocol te optimaliseren zouden er 4 muizen nodig zijn, uiteraard zullen ook deze muizen gebruikt worden in experimenten als inoculatie succesvol is.</p> <p>De muizen zullen geïnoculeerd worden in functie van de geplande experimenten, zo kunnen we garanderen dat er niet zinloos dieren worden geïnoculeerd maar enkel indien ze effectief zullen gebruikt worden voor experimenten.</p> <p>Er zal geprobeerd worden om de muizen subcutaan te inoculeren met PSMA+ LNCap cellen in de rechter schouder en met PSMA- cellen in de linker schouder zodanig dat we een controle tumor bekomen in hetzelfde dier. Deze strategie is reeds beschreven voor dit tumormodel in de literatuur en zal ervoor zorgen dat we minder dieren gaan moeten gebruiken. Als deze strategie niet goed blijkt te werken gaan we aparte controle muisjes moeten inoculeren.</p> <p>μPET scans: Dezelfde dieren zullen gebruikt worden voor de evaluatie van de 3 tracers om het aantal proefdieren te verminderen. Op die manier vermijden we ook intervariabiliteit.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600</b></p>	<p>Het inoculatie protocol is reeds goed beschreven bij de NMRI-nu</p>

<b>karakters)</b>	muisjes, dit tumormodel is meermaals gebruikt voor de preklinische evaluatie van PSMA inhibitoren . De dieren zullen gecontroleerd worden. Wanneer de tumor te groot wordt ( groter dan 2-3 cm) of wanneer deze begint te ulcereren dan zal het dier onmiddellijk opgeofferd worden. De experimenten zullen zorgvuldig gepland worden in functie van de groeisnelheid van de tumoren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	De rol van mechanosensor Piezo1 in embryo implantatie	
<b>Looptijd van het project</b>	1/10/2014 - 29/09/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Piezo kanaal, mechanosensitieve kanalen, embryo implantatie, decidualizatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Embryo implantatie vereist de interactie tussen een competente blastocyst en een ontvankelijke baarmoeder. In dit project richten we ons op het eerste contact tussen de blastocyst en het endometrium. Eerdere studies tonen aan dat een fysieke interactie nodig is, hetgeen duidt op een mogelijke rol voor mechanosensitieve ionkanalen. De Piezo familie van mechanisch geactiveerde ionkanalen werd onlangs ontdekt en voorlopige gegevens tonen hun expressie in menselijke endometrium aan. Dit kan wijzen op een mogelijke rol voor het Piezo-kanaal als een belangrijk signaal conductoren tijdens de innesteling van het embryo. Onderzoek naar de rol van functionele Piezo kanalen in het baarmoederslijmvlies geeft ons meer inzicht in het natuurlijke proces van de embryo implantatie.</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>15% van de paren wereldwijd zijn kinderloos wegens onvruchtbaarheid. Veel onderliggende oorzaken van de menselijke onvruchtbaarheid zijn overwonnen door IVF en embryo-transfer technieken. Zwangerschap niveaus blijven echter teleurstellend laag voornamelijk als gevolg van falen van de implantatie. Met behulp van knaagdieren willen we de mogelijke rol van de mechanosensitieve Piezo kanalen in het eerste contact tussen de blastocyst en endometrium onderzoeken. Het doel is om nieuwe therapieën te vinden om de zwangerschapsaantallen te verbeteren en onvruchtbaarheid te overwinnen. Bovendien kan dit fundamenteel onderzoek tot nieuwe niet- hormonale anticonceptiva leiden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Dieren worden blootgesteld aan hetzij het menstruerende muismodel (ovariëctomie, pellet implantatie decidualisatie stimulus), blastocyst transfer of schijndracht. Deze protocollen worden geschat matige pijn te induceren. Passende pijnstilling zal worden verstrekt. Dieren worden opgeofferd door cervicale dislocatie om de baarmoeder te oogsten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Ethische en praktische problemen beperken het gebruik van mensen in de studie van de menselijke voortplanting. In vitro</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	opstellingen zijn ook beperkt omdat blastocyst implantatie noodzakelijk is om het proces van implantatie te bestuderen. Echter, dierproeven zullen worden aangevuld met primaire menselijke endometrium celculturen en cohort studies.	
<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien het menstruatie muismodel een techniek is die momenteel in het laboratorium gebruikt wordt, worden geen dieren opgeofferd voor de pure praktijk van de techniek. Blastocyst overdracht is echter een nieuwe techniek, maar zal worden geleerd van een persoon met een hands-on ervaring.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Hoewel muizenreproductie verschillend is van de menselijke voortplanting, streven wij ernaar om het menselijke voortplanting proces na te bootsen, zoals decidualisatie in een menstruerende muismodel. Daarom zijn muizen geschikt om decidualisatie en implantatie processen te bestuderen. Pijnstilling zal zondig worden verstrekt.	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.		
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Productie van polyclonale antilichamen in konijnen	
<b>Looptijd van het project</b>	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voor fundamenteel onderzoek is het noodzakelijk om polyclonale antilichamen te produceren. Deze antilichamen zullen opgewekt worden tegen verschillende antigenen, zoals von Willebrand factor, het metalloprotease ADAMTS13, bloedplaatjesreceptoren (zoals GPIIb, GARP, DVBLD2 etc), etc. die in de diverse projecten van het laboratorium voor trombose onderzoek lopen. Polyclonale antilichamen zullen opgewekt worden in konijnen via standaard protocollen waarna de antilichamen uit het serum zullen opgezuiverd worden via affiniteitschromatografie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Polyclonale antilichamen zijn cruciale tools om fundamenteel onderzoek te verrichten. Deze antilichamen zullen ons helpen om de oorzaken van een bloedingsziekte of een trombose te achterhalen wat uiteindelijk zal leiden tot het ontwikkelen van nieuwe diagnostische assays en nieuwe behandelingsmethodes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijn, 10 stuks	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het konijn zal weinig of geen hinder ondervinden daar het dier enkel zal geïmmuniseerd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er betaamt momenteel geen methodes om polyclonale antilichamen in vitro te ontwikkelen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Er is slechts 1 konijn nodig om 1 specifiek antilichaam aan te maken	

<b>600 karakters)</b>	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor het produceren van een polyclonaal antichaam is het konijn een standaard proefdier. Het dier zal zo goed als geen ongemakken ondervinden daar het enkel geïmmuniseerd wordt en er alleen bloed afgenomen 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.	

## 658

<b>Titel van het project</b>	De rol van Id2 amyotrofe lateraal sclerose (ALS)	
<b>Looptijd van het project</b>	1/6/14 - 31/8/18	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Id2, amyotrofe lateraal sclerose, ALS	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	je

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Amyotrofe lateraal sclerose (ALS) is een ongeneeslijke zenuwziekte waarbij de motorische zenuwcellen stelselmatig afsterven. Hierdoor verlammen patiënten progressief wat doorgaans een fatale afloop kent en dit 2 tot 5 jaar na het stellen van de diagnose. De klinische presentatie van de ziekte is zeer variabel, zelfs tussen getroffen personen binnen éénzelfde familie. Dit wijst op het bestaan van ziekte modifierende factoren. Deze zijn belangrijk om te identificeren vermits ze therapeutische aangrijpingspunten kunnen vormen voor ALS. Daarom zullen we in het huidige project de exacte rol van Id2 in het ziekteverloop van ALS uitdiepen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 huidige project zullen we enerzijds meer inzicht verwerven in de rol van Id2 in ALS en anderzijds proberen om mogelijke therapeutische interventies te ontwikkelen voor de ziekte. Met ons onderzoek willen we dan ook bijdragen tot het welzijn van patiënten die lijden aan deze nog steeds ongeneeslijke aandoening.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal enkel gebruik worden gemaakt van muizen in deze studie. In alle studies maken we vooraf een powercalculatie op basis van verwacht effect en variatie in de testen om het aantal dieren tot een minimum te beperken
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De bekomen muizenlijnen zullen rond de leeftijd van 90 dagen verlamingsverschijnselen ontwikkelen die progressief toenemen naar het einde van het hun leven toe (160 dagen). De impact van deze ALS-pathologie is ernstig (verlamming, gewichtsverlies, spieratrofie). Wanneer de muizen het humane eindpunt (= wanneer het dier niet meer binnen de 30 seconden op de poten kan draaien, vertrekkende vanuit ruglig op een vlak oppervlak) hebben bereikt, zullen ze opgeofferd worden voor verdere analyse
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Alvorens men is overgeschakeld naar het muismodel, is er reeds onderzoek uitgevoerd met behulp van verschillende in vitro modellen (neuronale cellijnen, primaire motorneuron culturen) en lagere diermodellen (zebravis). Niettegenstaande de vooruitgang die men met deze verschillende modellen heeft geboekt, is het gebruik van een hoger diermodel (zoals de muis) onontbeerlijk om het ALS-fenotype dat zich voordoet bij patiënten volledig na te bootsen en te moduleren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de aanvang van het project zal bepaald worden wat het minimum aantal muizen is om statistisch en biologisch relevante

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	informatie te bekomen. Tevens zal elke muis maximaal benut worden door weefsels te isoleren die voor verschillende experimenten gebruikt zullen worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Preliminair onderzoek werd reeds uitgevoerd op lagere diermodellen (zebravis). De volgende stap is het overschakelen naar een hoger diermodel dat iets dichterbij de mens staat, in dit geval de muis. Bovendien zijn muizen gemakkelijk in de omgang: ze nemen relatief weinig plaats in, ze planten zich snel voort en ze zijn genetisch zeer verwant met de mens. Bij de experimenten die uitgevoerd zullen worden, zal er op correcte wijze gebruik gemaakt worden van anaesthetica. Bovendien zullen de correcte humane eindpunten ervoor zorgen dat het leed 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.	

## 659

<b>Titel van het project</b>	Rol van het RPL5 gen als tumor suppressor in kanker	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (1/03/2015 tot 28/02/2019)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	leukemie - hematopoïese - ribosoomdefect	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Recent werden in patiënten met T-cell leukemie en ook in andere kankers genetische defecten gevonden RPL5 , een eiwit dat deel uitmaakt van de moleculaire machinerie in de cel die instaat voor aanmaak van eiwitten (het ribosoom). Momenteel is het echter niet duidelijk of defecten in RPL5 op zich voldoende zijn om defecten in bloedvorming of leukemie te veroorzaken of of er ook nood is aan extra mutaties die samenwerken met de defecten in RPL5 om een leukemie of ander defect te veroorzaken. Verder zijn er nog geen muismodellen beschikbaar voor leukemie veroorzaakt door een ribosoomdefect die zouden kunnen gebruikt worden voor validatie van kandidaat geneesmiddelen.</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>Dit project zal ons inzicht geven in de rol die RPL5 inactivatie speelt in het ontstaan van leukemie en zal resulteren in muismodellen die kunnen gebruikt worden voor validatie van geneesmiddelen die inwerken op ribosoomdefecten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>80 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Van de dieren wordt er om de 4 weken enkele druppels bloed afgenomen. Dit gaat gepaard met geringe last voor de dieren. De dieren kunnen defecten in bloedvorming of leukemie ontwikkelen. We volgen dit nauwlettend op en euthanaseren de dieren zodra ze symptomen van leukemie of bloedvormingsdefecten vertonen. De dieren kunnen dus 1 tot enkele dagen ernstig lijden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Wij maken zeer veel gebruik van in vitro modellen (celculturen) voor vraagstellingen die dit toelaten. In celculturen kan echter niet nagaan worden of RPL5 inactivatie op zich voldoende is om leukemie of defecten in bloedvorming te veroorzaken, of of er nood is aan extra co-opererende mutaties. Vandaar de voorgestelde muisexperimenten.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We zullen het aantal gebruikte dieren beperken tot datgene wat strikt noodzakelijk is om gegronde conclusies te kunnen trekken en</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	statistische significantie te bereiken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De voorgestelde kruising van transgene lijnen is een test die wereldwijd gebruikt wordt voor testen van de capaciteit van genetische defecten om leukemie te induceren en voor het nakijken van effecten op bloedvorming. Het muismodel vormt ook een ideaal preklinisch model voor eventuele validatie van geneesmiddelen in vervolprojecten. Pijn en ongemak worden zo veel mogelijk tot een minimum beperkt door de dieren dagelijks te inspecteren en te euthanaseren bij tekenen van ziekte of lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Glucocorticoid geïnduceerde veranderingen in galzoutregulatie tijdens kritieke ziekte	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, bijnier, lever, galzouten	
<b>Doelstelling van het project</b>	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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Tijdens kritieke ziekte treedt er vaak lever falen op, dikwijls gepaard gaand met abnormaal hoge bilirubinespiegels in het bloed. Bilirubine is giftig en wordt uitgescheiden via de gal. Onze groep heeft reeds aangetoond dat de homeostase van galzouten veranderd is tijdens kritieke ziekte. Cholesterol dat als basis dient voor de productie van galzouten, is bovendien acuut verlaagd tijdens kritieke ziekte. De algemene hypothese voor deze daling is dat cholesterol gebruikt wordt vr de productie van glucocorticoiden in de bijnier. We hebben recent aangetoond dat dit niet klopt. We willen dus het verband tussen glucocorticoiden en galzoutregulatie tijdens kritieke ziekte bestuderen.</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>Door een lever specifieke glucocorticoid receptor KO muis kritiek ziek te maken willen we de link tussen galzoutregulatie en de rol van glucocorticoiden verder ontrafelen. Het inzicht dat hierdoor verworven zal worden zal leiden tot een betere behandeling of preventie van leverfalen bij kritiek zieke patiënten</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>186 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>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><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Kritieke ziekte is een zeer complex ziekteproces met een effect op alle organen en een wisselwerking tussen alle organen van de patiënt. Op dit moment bestaat er nog geen dierloze methode om deze interacties te bestuderen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor de start van een studie wordt zorgvuldig berekend hoeveel dieren maximum nodig zijn. Door alle organen van de dieren op het</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	einde van een experiment te bewaren kunnen ook toekomstige vragen die betrekking hebben op andere organen beantwoord worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Een muizenmodel laat toe om bevindingen te bevestigen in knockout muizen. Omdat onze muizen ernstig ziek zijn, krijgen ze meerdere malen per dag pijnstilling op basis van morfine en wordt hun toestand meerdere keren per dag geëvalueerd. Wanneer een dier ondanks de pijnmedicatie niet pijnvrij is of moeilijkheden heeft, dan wordt het experiment voor dat dier stopgezet en wordt de muis geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin binnenkomende lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van langdurige correctie van de ziekte van von Willebrand via Sleeping Beauty transposon genterapie	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Doel is het verkrijgen van een correctie van het bloedingsfenotype geassocieerd met afwezigheid van von Willebrand factor (ziekte van von Willebrand) via gentherapie. De huidige behandeling voor type 3 ziekte van von Willebrand (toedienen van donorplasma producten) is vaak ontoereikend en wegens repetetieve noodzaak erg belastend voor de patiënt.</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>Patiënten met type 3 ziekte van von Willebrand (volledige afwezigheid van dit eiwit) lijden heel sterk onder deze bloedingsziekte met een sterk gereduceerde levenskwaliteit. Een gentherapie biedt kans op een levenslange genezing van de bloedingsziekte.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muis (300/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>negatieve effect: ongemak bij intraveneuze injectie, ongemak bij het nemen van bloedstalen. Expressie van VWF via gentherapie zelf heeft geen verwachte negatieve effecten. Behandelde dieren worden maximum een jaar opgevolgd om de langdurige 'genezing' te kunnen garanderen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zijn geen alternatieve dierloze manieren om in vivo gentherapie te bestuderen. De VWF-deficiënte muizen vormen het perfecte model om type 3 ziekte van von Willebrand te bestuderen. VWF expressie is noodzakelijk in de bloedcirculatie en systemische bloedingsneiging die geassocieerd is met VWF-deficiëntie is een belangrijke parameter in deze studie.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Alle dierexperimenten staan onder strikte goedkeuring van de ethische commissie voor proefdiergebruik</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Alle dierexperimenten staan onder strikte goedkeuring van de ethische commissie voor proefdiergebruik. De VWF-deficiënte muizen vormen het perfecte model om type 3 ziekte van von Willebrand te bestuderen. De nodige anesthesie wordt gebruikt om ongemakken 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.	

## 662

<b>Titel van het project</b>	Rol van chemokinen en proteasen bij invasie van kankercellen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, B16 melanoom, muis, proteasen, chemokinen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 huidig kankeronderzoek en de momenteel bestaande immunotherapeutische middelen voor de bestrijding van kanker zijn over het algemeen gebaseerd op de stimulatie van verworven immuunmechanismen tegen kankerantigenen. Tumorcellen kunnen echter verworven immuunresponsen op diverse manieren omzeilen. Daarom willen we een beter inzicht verwerven in de interacties tussen immuuncellen (van de aangeboren immuniteit) en kankercellen, teneinde nieuwe strategieën tegen kanker te kunnen ontwikkelen. Wij zullen ons toespitsen op de rol van chemokinen en	

	proteasen in het kankerproces door het gebruik van tumorcellen getransfecteerd met cDNA's van chemokinen en van protease-deficiënte 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)	Via de ontwikkeling van nieuwe reagentia en methoden kan een beter inzicht verworven worden in de interacties die optreden tijdens kankerontwikkeling wat op zijn beurt kan leiden tot nieuwe strategieën tegen diverse tumortypes.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een maximum van 1200 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?	Tumorcellen worden intradermaal of intraveneus ingespoten. Deze injecties zijn relatief eenvoudig en zijn weinig ingrijpend voor de dieren waardoor het gebruik van pijnstillende middelen niet aangewezen is. De proefdieren worden dagelijks geobserveerd en op het einde van het experiment geëuthanaseerd. Wanneer de muizen echter teveel in gewicht dalen en/of wanneer de tumorgroei ongemakken veroorzaakt voor het proefdier of de longmetastasen een moeilijke ademhaling veroorzaken, dan wordt het experiment vroegtijdig beëindigd. De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is matig tot ernstig.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het dierexperiment vormt in het onderzoek 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aangevraagd aantal proefdieren is gebaseerd op eerdere ervaring met soortgelijke experimenten. Om de evolutie van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	tumoren en metastasen te kunnen volgen in functie van de tijd dienen voldoende grote groepen van muizen met elkaar vergeleken te worden. Er zullen verschillende transectievectoren geïntroduceerd worden en er dient eveneens een marge ingebouwd te worden aangezien sommige dieren door lijden of ongemak vroegtijdig zullen geëthanaseerd worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van proteasen tijdens kankerontwikkeling te bestuderen, worden gelatinase B-deficiënte muizen vergeleken met wildtype dieren. De immuundeficiënte muizen worden gehuisvest onder specifiek-pathogeen-vrije omstandigheden om het risico op infecties te minimaliseren. Wanneer de dieren te veel last ondervinden van de tumorgroei (extreme gewichtsafname, moeilijke ademhaling door longmetastasen) worden ze 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.	

## 663

<b>Titel van het project</b>	Nieuwe aspecten van cytokinen en proteasen in diermodellen voor ziekten van het centrale zenuwstelsel	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EAE, MS, muis, gelatinase B, interferon	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Multiple sclerose (MS) is de meeste voorkomende neurologische aandoening van het centraal zenuwstelsel (CZS) in Noord-Amerika en Europa. Wereldwijd zijn bij benadering 2,5 miljoen mensen getroffen door deze aftakelende ziekte waarvan de precieze oorzaak nog steeds niet gekend is. Experimentele autoimmuun encefalomyelitis (EAE) is een goed gekarakteriseerd diermodel voor MS. Tijdens MS en EAE wordt de myelineschede afgebroken en tijdens dit proces wordt de wisselwerking tussen cytokinen, chemokinen en proteasen verstoord. Daarom is ons laboratorium geïnteresseerd in de studie van deze moleculen (oa interferon-inducers en gelatinase B) om bruikbare therapeutische middelen te ontwikkelen.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De doelstelling van dit project omvat het opsporen en uittesten van nieuwe strategieën voor de behandeling van MS bij de mens.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Een maximum van 1400 muizen over een periode van 5 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>EAE wordt geïnduceerd bij muizen door onderhuidse injectie van een antigeen of door intraveneuze injectie van een cellijn. Vervolgens worden de dieren intraperitoneaal behandeld met 1 of meerdere componenten. Deze injecties zijn relatief eenvoudig en weinig ingrijpend voor de dieren. Muizen met EAE-symptomen zullen gewicht verliezen en verlamingsverschijnselen vertonen. Dagelijks zal dan ook gecontroleerd worden of voldoende voedsel en water bereikbaar is voor de minder mobiele proefdieren. De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is matig tot ernstig. Ernstig verlamde of zieltogende dieren worden geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In vivo experimenten zijn essentieel aangezien de ziekteverschijnselen (ontsteking, demyelinisatie en verlamming) zich afspelen op een hoger organisatieniveau dan datgene wat door in vitro proeven kan bereikt 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het geschatte aantal muizen is gebaseerd op onze huidige ervaring met het ontwerpen van dit type studies. Elke testgroep omvat</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gemiddeld 5 tot 10 muizen en telkens moeten 2 of meer moleculen vergeleken worden, eventueel aan verschillende dosissen. Eveneens moeten sommige experimenten herhaald worden om een duidelijk effect te kunnen beoordelen en statistisch relevante resultaten te kunnen bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	EAE in de muis vormt het meest geschikte proefdiermodel voor de studie van MS, omdat EAE vele aspecten van deze ziekte nabootst. Zodra de muizen, door verlamningsverschijnselen, niet meer in staat zijn zich op te richten wordt er eten op de bodem van de kooi geplaatst en wordt de kooi voorzien van een drinkfles met een verlengd kanaal. Ernstig verlamde of zieltogende dieren worden geëuthanaseerd. De gelatinase B-deficiënte muizen worden gehuisvest onder specifiek-pathogeen-vrije condities om het risico op infectie 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.	

## 664

<b>Titel van het project</b>	Syntenine exosomen in kanker	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jan 2015 - 31 dec 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	exosomen, tumor-gastheerrelatie, metastase vorming	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Bedoeling van huidig project is na te gaan of 'syntenine' exosomen bepalend zijn voor tumor-gastheer relaties en voor maligne celgedrag. Daartoe zullen melanoma cellen ingeplant worden in 'wild-type' muizen, en in muizen waarin het syntenine gen werd uitgeschakeld. De groei en uitzaaiing van de tumoren in die verschillende achtergronden zullen worden vergeleken. Daarbij wordt nagegaan of exosomen-, afkomstig van tumorcellen en van gastheer cellen (tumor-geassocieerde fibroblasten) waarin syntenine of de syndecans al of niet werden uitgeschakeld, een invloed hebben op die tumorgroei en uitzaaiingen.</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>Syntenine is niet 'noodzakelijk'. Zoals syntenine KO muizen aantonen, kunnen zoogdieren vrij goed zonder. Syntenine is wel meestal sterk opgereguleerd in kankercellen en tumoren. Hetzelfde geldt voor heparanase, een cellulair enzyme dat de syndecans 'activeert' en inschakelt in de syndecan-syntenine-ALIX pathway. Mogelijk zal dit project aantonen dat tumorcellen of tumor-geassocieerde gastheer cellen waarin de syndecan-syntenine as werd uitgeschakeld niet gedijen in tumorvorming en dat syntenine een potentieel interessant doelwit vormt in de bestrijding van kanker.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>C57Bl/6 muizen, wild type en syntenin -/-; 150 dieren per 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>tumorontwikkeling (subcutaan, longmetastasen) en bijgaande negatieve effecten; euthanasie</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Exosomen beïnvloeden het gedrag van tumor cellen en spelen vermoedelijk een rol bij de ontwikkeling van kanker, maar de fysiologische relevantie ervan dient nog bewezen te worden. De complexe interacties tussen exosomen, tumorcellen, immuuncellen en ondersteunend weefsel die hierbij aan bod komen kunnen alleen in een diemodel 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er zal gewerkt worden met groepen (experimentele en controle) muizen die voldoende groot zijn om statistisch relevante</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	vaststellingen te kunnen doen. We voorzien minimaal een tiental muizen per groep. De aantallen muizen en bevestigende herhaal-experimenten zullen zo veel mogelijk beperkt worden en door ervaren onderzoekers uitgevoerd worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Uit in vitro onderzoek blijkt dat syntenine en exosomen waarschijnlijk een rol spelen bij de ontwikkeling van kanker, maar dit dient nog bewezen te worden. Het muizenmodel met (conditionele) inactivatie van syntenine-1 dat wij hebben gegenereerd laat dit mogelijk toe. De ingrepen, de subcutane injecties van tumorcellen en intraveineuse / subcutane injecties van exosomen die afgeleid zijn van tumor en gastheer cellen (ter inductie van tumor invasie en long metastasen), zullen geen bijzonder uitgesproken lijden en ongemak met zich meebrengen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

<b>Titel van het project</b>	Karkarakterisering van de fysiologische rol van MALT1 protease activiteit en MALT1 zelfverknipping in vivo	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015 - 31/12/2018	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	MALT1 protease - inhibitor - auto-immuun ziekte	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>MALT1 protease activiteit is essentieel voor het correct functioneren van ons immuunsysteem en zijn over-activering kan leiden tot inflammatie, auto-immuunziekten en kanker. Het exacte werkingsmechanisme van MALT1 protease alsook de rol van zijn zelfverknipping tijdens de immunreactie zijn echter onvoldoende gekend. Het uitschakelen van MALT1 protease activiteit of het verhinderen van zijn zelfverknipping in genetische gemodificeerde muizen levert ons een geschikt modelsysteem om de functies van MALT1 protease te bestuderen.</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>Kennis van de exacte rol van MALT1 protease activiteit en van MALT1 zelfverknipping in vivo (muismodel) laat toe om te bepalen of farmacologische inhibitie van MALT1 protease veilig is voor het behandelen van bepaalde auto-immuun aandoeningen en kanker. Daarnaast kunnen eventuele bijwerkingen van kandidaat geneesmiddelen die momenteel geproduceerd / ge-optimaliseerd worden opgespoord worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Muizen met inactivatie van MALT1 protease ontwikkelen auto-immuun inflammatie met neurodegeneratie en/of ernstige gastritis tot gevolg, Het effect van het verhinderen van MALT1 zelfverknipping op het immuunsysteem is niet gekend en is het topic van dit project, Muizen worden voornamelijk geëuthanaseerd voor ze ernstig ziek worden om cellen/ weefsels te gebruiken voor in vitro studies.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>MALT1 protease heeft een belangrijke rol in de immunrespons, een proces dat een wisselwerking vereist tussen verschillende types van cellen van het immuunsysteem (T-/B-cellen, ....), Het effect van inhibitie van MALT1 protease en/of zelfverknipping kan bestudeerd worden in elk van deze celtypes apart, het uiteindelijke effect op de immunrespons kan echter alleen bestudeerd worden in een diermodel.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Twee recente publicaties rapporteren het effect van inactivering van MALT1 protease in een muismodel. De aldaar gebruikte</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	methodologie laat ons toe om zeer gericht het effect van inactivering van MALT1 zelf-verknipping te analyseren en te vergelijken met inactivering van MALT1 protease.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Enerzijds is de aanmaak van genetisch gemodificeerde muizen (knock-in) een standaard techniek, anderzijds hebben muizen een bijna identiek functionerend immuunsysteem als de mens, wat de keuze van een muismodel rechtvaardigt. Muizen worden specifiek-pathogeen-vrij gehuisvest, dit om bijkomende infecties te vermijden, en worden voor het merendeel van de geplande experimenten geëuthanaseerd voor ze ernstig ziek 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.	

## 666

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van Linagliptin in de preventie van diastolisch hartfalenontwikkeling in ZSF-1 ratten, een metabool syndroom model	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	linagliptin; metabolic syndrome; diastolic function	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde	neen

	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 toepassing van linagliptin bestuderen in de 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 van hartfalen met een behouden ejectiefractie (HFPEF)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ZSF-1 ratten (70x) en controle ratten (Wistar,35x)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 met de behandeling van linagliptin, aangezien het product al getest is en op de markt is voor de behandeling van diabetes.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	hartfalen met behouden ejectie fractie (HFPEF) is een groot klinische probleem. De relaxatiefunctie van het hart is verminderd. 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Elke rat in dit onderzoek is kostbaar, daarom trachten we zoveel mogelijk analyses uit te voeren met zo weinig mogelijk dieren door	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebruik te maken van niet-invasieve, niet-schadelijke meetmethoden zoals bijvoorbeeld het meten van de glucose. Bovendien bewaren we na opoffering een hele reeks organen van hetzelfde dier.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Wij gebruiken in deze studie de ZSF-1 ratten, een metabool syndroommodel, die eventueel (na 20 weken) diastolische dysfunctie ontwikkelt. Deze ratten hebben, zoals in de patienten, hoge bloeddruk, hoge glucoseconcentratie en behouden systolische functie maar hebben verminderde diastolische functie. Tijdens het experiment wordt geen pijnstilling gegeven om het verloop van de aandoening niet te beïnvloeden maar geen ongemak of pijn is 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.	

# 667

---

<b>Titel van het project</b>	Slaapstoornissen als voorspeller van neurodegeneratieve ziekten	
<b>Looptijd van het project</b>	1/1/2015 - 31/12/2017	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Parkinson's disease; neuropeptide; parkin; sleep	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>De ziekte van Parkinson's (ZVP) is een veel voorkomende maar ongeneeselijke neurodegeneratieve ziekte. Typische kenmerken zijn motor defecten en ook het verdwijnen van dopaminerge neuronen in de hersenen, maar ook slaap en rytme stoornissen komen veelvuldig voor en deze ziektebeelden manifesteren zich meestal in een vroeg stadium. Toch bestaat er momenteel nog steeds geen duidelijk verband tussen slaapproblemen en de moleculaire pathogenese in de ZVP.</p> <p>In dit voorstel gaan we na hoe één van de mutante genen dat de ZVP veroorzaakt, betrokken is bij het regelen van het slaaprytme. Ons werk toont nu al aan dat dit gen, parkine, betrokken is bij dit proces en we zullen nu nagaan hoe mitochondriale functie onder controle van Parkine, klok-neuron-activiteit kan regelen. Met als reden de relevantie naar de ZVP te verhogen, zullen we tot slot onze bevindingen ook testen in de hersenen van controle en parkin mutante muizen.</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>In dit werk zullen we voor de eerste keer een direct verband aantonen tussen ZVP-causatieve genen en het regelen van het slaaprytme. We zullen daarenboven ook inzichten verwerven waarom deze genen die uitgedrukt worden in veel cel types slechts specifieke neuronen aantasten.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>35 x C57BL/6J muizen; 32 x B6.129S4-Park2tm1Shn/J muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De dieren worden onder diepe narcose gebracht voor de experimenten zodat de pijn die de muizen ondergaan gering is. Aan het einde van het experiment worden alle muizen geëutanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het belangrijkste doel van dit project is om de veranderingen in neuropeptide localisatie te evalueren in de context van de hersenen. We hebben zulke veranderingen reeds waargenomen in fruitvlieg hersenen en wensen nu na te gaan of zulke veranderingen effectief gepaard gaan met de ZVP in een zoogdiermodel dat relevanter is voor de menselijke fysiologie en de ZVP dan het fruitvliegmodel.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden</p>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Onze experimenten werden geconcipieerd om zo weinig mogelijk dieren te moeten gebruiken. Onze initiële resultaten in ZVP-fruitvliegmodellen tonen een duidelijk verschil in neuropeptide localisatie in specifieke neuron clusters in hun hersenen. We zullen nu nagaan of dit defect bewaard is vanuit een evolutionair oogpunt en we zullen nagaan of in analoge delen van zieke muizenhersenen we ook zulke defecten in neuropeptide localisatie kunnen waarnemen. Enkel het antilichaam labeling protocol moet worden geoptimaliseerd; de eerste bevindingen met fruitvliegen tonen reeds welke merkers en hersenregios we moeten analyseren in muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Dieren worden onder diepe narcose gebracht voor de experimenten zodat de pijn die ze ervaren tot een minimum wordt 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.	

668

<b>Titel van het project</b>	De rol van miR-132 in neurogenese bij zoogdieren	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurogenese / Alzheimer / MicroRNAs / miR-132	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	MicroRNA's spelen een heel belangrijke rol in het ontwikkelen en het functioneren van het zenuwstelsel. Er werd aangetoond dat microRNA-132, ook wel miR-132, cruciaal is voor neuronale plasticiteit en een tekort aan miR-132 wordt geassocieerd met neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Alzheimer en Huntington. Dit project volgt op een studie waarin de rol van miR-132 werd onderzocht in zebrafissen (Salta et al, 2014, DevCell). Tijdens deze follow-up studie willen we de regulatorische functie van miR-132 in neurogenese bij zoogdieren 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 te achterhalen welke rol microRNAs spelen bij het verlies van geheugen bij de ziekte van Alzheimer hopen we tot nieuwe inzichten te komen in de pathologische processen die aan dit ziektebeeld ten grondslag liggen. Tevens geeft het ons nieuwe kennis over de rol van microRNAs in geheugenvorming in het algemeen en kan deze kennis in de toekomst bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe medicijnen voor dementie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	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 muizen zullen matige tot ernstige pijn ondervinden. Tijdens de operatie wordt gebruik gemaakt van isofluraan anestheticum. Wanneer deze dieren na de operatie tekenen van ongrief vertonen dan zal dit verder met de dierenarts onderzocht worden. De muizen worden op het einde van het experiment geëuthanasieerd en voor verder morfologisch onderzoek bewaard.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om te kunnen bestuderen of miRNAs inderdaad een rol spelen bij het ontstaan van de neuropathologie en geheugenproblematiek bij de ziekte van Alzheimer, zullen we hun rol moeten onderzoeken in een systeem waarin de complexiteit van de humane situatie nagebootst kan worden. Een in vitro systeem kan onze onderzoeksvragen, met name op het gebied van geheugenfunctie, niet beantwoorden en daarom dienen we gebruik te maken van muismodellen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal gebruikte dieren in dit project is beperkt tot het aantal dat strikt noodzakelijk is om statistisch significante data te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	bekomen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen bieden ons een systeem waarin we de complexiteit van de humane situatie kunnen nabootsen. Met deze modellen kunnen we verouderingsprocessen opvolgen, gedrags- en geheugenfuncties monitoren, alsook de expressieprofielen van miRNAs bepalen, terwijl we dit niet kunnen door middel van celculturen. Als een dier tekenen van lijden vertoont, dan zal er in overleg met een dierenarts analgesie worden verstrekt aan het dier, of zal het dier worden geëuthanasieerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van een nieuwe kinase in de ontwikkeling van insuline resistentie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, kinases, insuline resistentie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Obesitas en type II diabetes zijn bij uitstek ziektes van de 21ste eeuw en gaan gepaard met een verhoogd risico op cardiovasculaire problemen. Het is nog steeds niet geweten hoe insuline resistentie juist veroorzaakt wordt, en hoe men kan interfereren met dit proces. In dit project wensen we de rol van een tot hiertoe onbekend kinase in insuline resistentie na te gaan. Preliminair data van ons labo op cellen tonen aan dat het een belangrijke rol zou kunnen spelen. Daarom wensen we genetische muismodellen te gebruiken die ofwel wild type (CTR) ofwel deficient zijn voor dit kinase. Deze muizen worden in high fat diet omstandigheden gekweekt, waardoor insuline resistentie wordt geïnduceerd.</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>Aangezien het om een serine/threonine kinase gaat is het een zgn. "druggable" target gen. We hebben al een samenwerking opgestart met een farmaceutisch bedrijf om compounds te ontwikkelen die kunnen interfereren met de functie van dit kinase. Deze zullen ook getest worden in het kader van high fat diet, zodat we meteen weten of we evt een nieuwe manier hebben gevonden om met het ontstaan van insuline resistentie te interfereren. Dit zou erg welkom zijn in de medisch wereld.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 80</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 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Eerste onderzoek in vitro is reeds afgerond; om echt te weten of ons kinase een rol speelt bij insuline resistentie kunnen we niet anders dan dit in diermodellen te testen om zo de complexe interactie tussen verschillende organen en celtypes te kunnen zien.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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).
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.

# 670

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van transcriptiefactoren in de ontwikkeling van dendritische cellen en monocytten (#1)	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen / transcriptiefactoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>De ontwikkeling van hematopoïetische voorlopercellen in volledig gedifferentieerde immuuncellen wordt gereguleerd door verschillende transcriptiefactoren (TFs), eiwitten die de expressie van genen reguleren. Onderzoek heeft reeds aangetoond dat bepaalde TFs noodzakelijk zijn voor de ontwikkeling van een specifiek type van dendritische cellen (DCs). Het precieze stadium in de ontwikkeling van DCs en monocytten waarop deze TFs een rol spelen, alsook het mechanisme, zijn daarentegen niet voldoende gekend. Met behulp van diermodellen willen we de rol van dergelijke TFs in de ontwikkeling van DCs en monocytten verder onderzoeken.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>Recent werd een humaan immuundeficiëntie syndroom gerapporteerd waarbij patiënten een defect hebben in zowel DCs als monocytten. Dit syndroom wordt veroorzaakt door een mutatie in slechts één enkele TF, wat het belang van dergelijke TFs aantoont. Met dit project willen we de rol van diverse TFs in de ontwikkeling van DCs en monocytten verder bestuderen. Een grondiger inzicht in de regulatie van DCs door TFs kan ons in de toekomst in staat stellen om de effecten in humane immuundeficiëntie syndromen, veroorzaakt door een defect in één van dergelijke TFs, beter te begrijpen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 196</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>Uit ervaring weten we dat er doorgaans geen negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er toch een negatief effect zou optreden. De dieren worden meerdere malen per week geïnspecteerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling en functie van dendritische cellen en monocytten.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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 we in kader van dit project ook het effect van de deletie van één van deze transcriptiefactoren in DCs willen bestuderen (genetische deletie).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden frequent opgevolgd om eventuele ongemakken tot een minimum te beperken. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden.

# 671

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van leukocyten in het antitumor effect van TNF en IFN-gamma	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNF, kanker, leukocyten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het 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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Dit onderzoek wenst de moleculaire reactiewegen van het antitumor effect van TNF en IFN-gamma te ontrafelen. Meer concreet willen we in dit project nagaan welke rol het immuunsysteem heeft bij dit 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>TNF en IFN-gamma worden reeds met succes gebruikt bij de behandeling van kankerpatiënten voor de behandeling van tumoren van de ledematen via geïsoleerde lidmaatperfusie. Opheldering van de rol van leukocyten in het antitumor effect van TNF en IFN-gamma zou doelwitten kunnen identificeren welke toelaten een systemisch inzetbare behandeling te ontwikkelen die op dezelfde werkingsmechanismen gebaseerd is. Aangezien deze therapie gericht is op een selectieve vernietiging van tumorvasculatuur zou ze in principe bij de behandeling van elke solide tumor kunnen gebruikt worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Voor dit onderzoek zullen maximaal 968 muizen gebruikt worden.</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>Subcutaan groeiende tumoren veroorzaken doorgaans weinig of geen ongemak. De behandelingen met TNF en IFN-gamma kunnen milde griep-achtige verschijnselen veroorzaken. De andere reagentie gebruikt in dit onderzoek veroorzaken voor zover bekend geen ongemak. Chirurgische ingrepen en beeldvorming gebeuren onder algemene verdoving.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien zowel naar de rol van het immuunsysteem als naar tumorbloedvaten gekeken zal worden vereist dit onderzoek het gebruik van levende, tumordragende dieren. Waar mogelijk worden de proefdierenexperimenten vervangen door of aangevuld met in vitro 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Onze onderzoeksgroep heeft jarenlange ervaring met dit type van onderzoek. De experiment worden zo opgesteld dat het benodigde</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aantal dieren minimaal is. Een poweranalyse voorafgaand aan het onderzoek is echter niet mogelijk aangezien de variatie op voorhand niet voorspeld kan worden.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het antitumor effect van TNF en IFN-gamma werd reeds uitvoerig in de muis bestudeerd en deze stoffen worden reeds met succes bij de mens toegepast. Aangezien zowel het immuunsysteem als de tumorbloedvaten een essentiële rol spelen bij dit effect is het noodzakelijk dit te bestuderen in levende, tumordragende dieren. Chirurgische ingrepen en beeldvorming zullen gebeuren onder algemene verdoving. De dieren zullen geëuthanaseerd worden vooraleer de tumor een grootte bereikt die lijden met zich mee brengt. Alle proeven worden uitgevoerd onder toezicht van een dierenarts.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

672

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de rol van cel-specifieke bijdrage van TNFR1 tijdens CLP-geïnduceerde sepsis	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNFR1, sepsis, witte bloedcellen, myeloïde cellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 zal onderzocht worden waarom TNF inhibitie niet werkt in sepsis patienten en of er een alternatieve therapie kan worden ontwikkeld.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 te kunnen komen tot een meer gerichte, specifieke therapie voor sepsis. Zo'n therapie zal niet alleen een hogere werkzaamheid hebben, met minder bijwerkingen maar zal ook resulteren in minder hoge geneesmiddeldosissen nodig om werkzaam te zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, hiervoor zullen 224 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?	In alle polymicrobiële sepsis modellen zoals CLP, worden een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock geïnduceerd. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. Alle muizen zullen gedurende 7 tot 10 dagen dagelijks opgevolgd worden op basis van lichaamstemperatuur. Indien de proefdieren ernstige hypothermie vertonen (lichaamstemperatuur lager dan 28°C, hetgeen bijna steeds resulteert in overlijden), zal tot euthanasie worden overgegaan door cervical dislocatie. Dieren die op het einde van het onderzoek overleven, zullen geëuthanaseerd worden door cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Diermodellen voor polymicrobiële sepsis zijn noodzakelijk om de rol van bepaalde cellen en het immunologisch mechanisme	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	achter de pathologie te begrijpen. Gezien de sterke gelijkenissen tussen de immuunsystemen van vertebraten, is de muis een ideaal model. Tijdens sepsis wordt een systemisch inflammatoire reactie opgewekt, waarbij meerdere organen betrokken zijn. Daarnaast wordt tijdens dit onderzoek het belang van TNFR1 signalisatie via specifieke cellen nagegaan. Dit alles maakt in vivo experimenten noodzakelijk waarbij genetisch gemodificeerde muizen ideaal zijn om dit te onderzoeken.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	CLP op KO muizen is reeds gebeurd, maar in de literatuur zijn erg veel verschillende en tegenstrijdige resultaten verschenen. Daarom is het van belang dit experiment nog eens te herhalen, en te evalueren wat de uitkomst is in onze handen. Daarnaast zullen we ook antibiotica toedienen aangezien reeds werd aangetoond dat dit de resistentie van bepaalde KO genotypes kan versterken (bv. IFN $\gamma$ KO) en dit ook beter de humane situatie benaderd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de operatie worden pijnstillers gegeven om de pijn te minimaliseren. Na de operatie wordt ter hydratatie geregeld vocht geïnjecteerd. Sepsis is geassocieerd met fysiologische symptomen die geregeld geëvalueerd zullen worden zoals hypothermie, ataxie, convulsies, gewichtsverlies. Meerdere malen per dag zal hun lichaamstemperatuur gemeten worden. Bij een temperatuur < 28°C zullen de muizen met cervicale dislocatie gedood worden. Ook wordt het lichaamsgewicht nagegaan, en wanneer de muizen > 20% van hun gewicht verloren hebben, zullen ze met cervicale dislocatie 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.	

## 673

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de invloed van cultuur condities op de beschermende werking van het M. bovis BCG vaccin.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tuberculose, vaccinatie, Mycobacterium bovis BCG	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	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 de werkzaamheid van het BCG vaccin verbeteren door de groeicondities van het bacteriele vaccin 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)	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 een verbetering in de beschermende werking van het BCG vaccin met significante klinische impact, mogelijk moet zijn door het gericht optimaliseren van het cultuur medium waarin het vaccin wordt geproduceerd. Bovendien zou deze eenvoudige aanpak snel kunnen aanvaard worden door de wetgevende instanties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus; 690 muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vaccinatie 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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Deze dierproeven zijn complementair aan experimenten in celculturen in vitro. Echter, de complexiteit van vaccinatie en de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

# 674

<b>Titel van het project</b>	Grondige studie naar de rol van IFNAR1 signalisatie in TNF-geïnduceerde toxiciteit	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	SIRS, sepsis, antilichaam, inhibitie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Wereldwijd lijden jaarlijks 1,8 miljoen mensen aan sepsis/SIRS, hoewel dit getal door verkeerde diagnoses allicht onderschat wordt. De ziekte is nog niet volledig begrepen en bestaande therapieën zijn eerder ondersteunend dan genezend. Er is dus duidelijk nood aan meer en gericht onderzoek om de ziekte te doorgronden en betere behandelingen te vinden. In dit project wordt de rol van een antiviraal cytokine-familie onderzocht in een experimenteel model van sepsis. Men wil onderzoeken of er orgaan-specifieke effecten de drijfveer zijn in 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)	Met de kennis die we zullen vergaren uit dit onderzoek, krijgen we meer inzicht in het ontstaan van de pathologie sepsis. Tevens zullen we te weten komen of de vooropgestelde inhibitie van het antiviraal cytokine effectief is. We zullen het belang van de antivirale cytokine-familie in de pathogenese van sepsis belichten en deze wetenschap zal stevast leiden tot meer gericht onderzoek en/of behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het experimenteel model werkt in muizen ( <i>Mus musculus</i> ), reeds gevalideerd als een van de betere modellen voor sepsis. Men zal ongeveer 768 muizen nodig hebben om zowel mechanistische data alsook klinische relevante kennis te vergaren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden in een model van sepsis gebracht door middel van een toxine. Lichaamstemperatuur wordt opgevolgd door de proefleider. Zowel controle muizen als transgene muizen worden geëavlueerd voor verscheidene parameters. Op bepaalde tijdstippen worden de proefdieren op humane wijze geëuthanaseerd en worden organen en bloed gecollecteerd voor verder onderzoek.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Sepsis is een zeer complexe ziekte die men nog steeds onvoldoende begrijpt. Het is echter duidelijk dat het een resultaat is van	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	verscheidene organen die falen, wat de complexiteit typeert. Om zo goed mogelijk het ziektebeeld na te bootsen, hebben we het volledige organisme nodig om de complexiteit te imiteren. Dit kan niet worden onderzocht in in vitro systemen. Om de rol van bepaalde eiwitten nog beter te begrijpen, hebben we tevens nood aan transgene dieren.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Per experiment vergelijken we transgene muizen met controles. We zien er echter op toe dat zo'n min mogelijke aantallen gebruikt worden die ons nog steeds statistische analyses toelaat. We voorzien ook om altijd zoveel mogelijk data uit één experiment te vergaren: eiwit-analyses, qPCR op mRNA, weefselkleuringen, miltvergroting, gewichtsverlies, bloed-analyses, in vivo-imaging, etc. Dit wordt zoveel mogelijk uit één muis vergaard wat leidt tot maximaal gebruik van één dier. Waar nodig, maken we gebruik van complementair in vitro werk om het gebruik van muizen te vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het modelorganisme bij zoogdieren door de grote beschikbaarheid van mutanten. Het dier gaat in een vergelijkbare shock in verscheidene modellen gelijkend op de humane vorm van sepsis. Dit is het doorslaggevende argument om de muis als complex model te gebruiken om sepsis te onderzoeken. Handelingen worden tot een minimum beperkt en worden snel uitgevoerd. De dieren worden regelmatig opgevolgd tijdens experimenten en bij ernstige ongemakken, zal de proefleider onmiddellijk overgaan tot euthanasie van 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.	

# 675

<b>Titel van het project</b>	Rol van een nieuwe GR interactie partner, in GC sensitiviteit van het OVA/Alum geïnduceerd luchtweg inflammatie model en TNF-geïnduceerd acute inflammatie.
<b>Looptijd van het project</b>	1,5 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Corticoïden glucocorticoid receptor astma TNF	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 glucocorticoid receptor ( GR ) heeft sterke anti - inflammatoire eigenschappen, geïnduceerd door glucocorticoiden (GCen). Daarom worden GCen vaak gebruikt voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen, zoals astma. De werking van de GR is echter nog niet volledig gekend. Het is geweten dat de eiwit-eiwit interacties van belang voor de activiteit van de GR. We identificeerden een nieuwe interactiepartner van GR wanneer de receptor geactiveerd wordt. In de literatuur is reeds beschreven dat dit eiwit belangrijk is voor de inflammatie in het OVA/Alum astma model, maar tot op heden is er geen correlatie beschreven tussen dit eiwit en de GR activiteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	GCen zijn een standaard behandeling voor astma en vele andere inflammatoire aandoeningen. Toch wordt de toediening van GCen aan patiënten beperkt door de nadelige bijwerkingen, zoals diabetes, spieratrofie en het optreden van de zogenaamde glucocorticoid resistentie (GCR). Een grondige kennis van de functie van GR is daarom noodzakelijk om de behandeling met GC te verbeteren. Daarnaast zou een nieuwe therapeutische strategie gebaseerd op interactiepartners die de GR activiteit versterken, kunnen zorgen voor een efficiëntere GC therapie. Een combinatie therapie zou mogelijks de dosis GCen kunnen verlagen en bijgevolg ook de neveneffecten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 708 in totaal	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	injecties intraperitoneaal en staartader (onder hoge druk), lichaamstemperatuur metingen via de anus --> gelimiteerde tot middelmatige pijn. Voor de pijnlijke experimenten zullen de muizen verdoofd worden met ketamine/xylazine en op het einde van het experiment worden ze gedood door cervicale dislocatie. Wanneer de muizen behandeld worden met TNF zal de lichaamstemperatuur nauwgezet opgevolgd worden en indien ze zakken tot onder 28 graden Celsius, zullen ze gedood worden door cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is reeds aangetoond in muizen dat ons eiwit een belangrijke rol speelt in astma. Daarnaast is het alomgeweten dat GCen het vaakst gebruikt worden als therapie voor astma. Wij hebben reeds in vitro aangetoond dat ons eiwit een belangrijke coactivator is van GR. Door KO muizen te gebruiken die behandeld worden met GCen willen we het belang van ons eiwit onderzoeken in de anti-inflammatoire eigenschappen van de GR in vivo. Daarnaast, door gebruik te maken van het OVA/Alum-geïnduceerd astma model, kunnen we de betrokkenheid van ons eiwit in de bescherming van GCen in astma nagaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen wetenschappelijk bewijs dat ons eiwit een rol speelt in de in vivo effecten van de GR. Vandaar dat wij dit in KO muizen (van ons eiwit) willen onderzoeken. Voor alle experimenten worden 8 muizen per groep gebruikt om de nodige significante besluiten te kunnen nemen, aangezien er veel inter-individuele variatie is tussen de muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Een rol voor ons eiwit en GCen werd reeds aangetoond in het astma muis model, maar een interactie tussen beide nog niet. Onze in vitro bevindingen suggereren dit echter wel, vandaar dat we dit in vivo willen onderzoeken in muizen. Het algemene welzijn van de muizen zal zeker in acht genomen worden. Intraperitoneale injecties worden gegeven in een volume van 200 ul en de muizen worden verdoofd voor alle andere behandelingen. Onmiddellijk na de verdoving of indien de lichaamstemperatuur van de muizen zakt onder de 28 °C worden de muizen gedood door cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

676

<b>Titel van het project</b>	De rol van basofielen in huisstofmijt geïnduceerde allergie
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	basofielen, huisstofmijt, astma



<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 basofielen bij de inductie van de astmatische respons onderzocht. Basofielen spelen een rol in de inductie van allergische inflammatie. Onlangs werd aangetoond dat basofielen een temporale rol vervullen gedurende het ontstaan en het verergeren van de inflammatie, waarbij ze de inflammatie in de secondary reactie lijken te verminderen in huidziekten. In dit project zoeken wij uit of dit ook het geval is bij allergische luchtweg infecties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we in dit project kunnen aantonen dat basofielen inderdaad een gunstige rol spelen op het verminderen van symptomen tijdens de secondary reactie of een verergerende rol spelen tijdens de initiatie van de allergische respons, dan kunnen we deze kennis gebruiken bij het ontwikkelen van nieuwe meer specifieke geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; 1000	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Alle experimenten die in dit onderzoek uitgevoerd worden zijn complementair aan onderzoeken die reeds uitgevoerd zijn op	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	cellijnen in vitro.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b> Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 hebben een 14u-10u dag-nacht cyclus en hebben vrije toegang tot standaard onderhoudsvoeder en water. Kooien worden wekelijks verschoond en de onderzoeker of dierversorger 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 .

# 677

<b>Titel van het project</b>	De rol van B-cellen in huisstofmijt geïnduceerde allergie	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	B-cellen, huisstofmijt, astma, Longen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 B-cellen tijdens de allergische reactie in de longen onderzocht. Het is geweten dat B-cellen, door de productie immunoglobulines, bijdragen aan immuunreacties. Echter het is niet bekend in welke mate B-cellen bijdrage aan de immuun reactie tegen huisstofmijt geïnduceerde allergische inflammatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we in dit project de rol van B-cellen gedurende de allergische reactie beter kunnen begrijpen, dan kan dit bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën ter bestrijding van astma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen; 700	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	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.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 dierverzorgger kijkt wekelijks 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.	

# 678

<b>Titel van het project</b>	De rol van leukocyt infiltratie ter hoogte van de hersenen in muis SIRS modellen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (2012-2016)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	leukocyt infiltratie - hersenen - SIRS	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	De rol van leukocyt infiltratie ter hoogte van de choroid plexus tijdens SIRS is slechts vaag omschreven. Resultaten uit de onderzoeksgroep tonen duidelijk aan dat WT muizen tijdens endotoxemie, waarbij systemisch lipopolysacchariden (LPS) worden toegediend, een hoge letaliteit vertonen en lekkage vertonen ter hoogte van de hersenbarrières. Deze lekkage is gemedieerd door een protease, aangezien protease deficiënte muizen beschermd zijn tegen zowel letaliteit als lekkage van deze barrière. We willen echter nagaan hoe het zit met de infiltratie van witte bloedcellen ter hoogte van deze barrière in WT en protease deficiënte muizen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen muizen gebruikt worden aangezien we met protease deficiënte muizen willen vergelijken en aangezien SIRS een systemische reactie is. Het aantal ligt rond de 1400 omdat verschillende muizen gepoold moeten worden om betrouwbare resultaten te bekomen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het muis SIRS model induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-48 uur. 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).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Aangezien we de rol willen nagaan van leukocyt infiltratie is het aangewezen om muismodellen te gebruiken na gunstige in vitro experimenten aagezien dit de beste benadering is van de humane situatie (en fysiologie). Tijdens SIRS ontstaat systemische inflammatie waarbij meerdere organen betrokken zijn, dus in vivo experimenten zijn daarom essentieel. Doordat we de link willen leggen tussen WT muizen en protease 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van leukocyt infiltratie na te gaan worden verschillende technieken toegepast. Een aantal van 8 muizen per groep is sterk	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aangeraden omwille van de intraspecies variatie en omwille van de technische moeilijkheidsgraad. Dit aantal is gebaseerd op reeds bestaande literatuur waarin gelijkaardige technieken werden toegepast.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zie vraag 1. Systemische injectie van LPS is het meest eenvoudige model voor SIRS. Tijdens SIRS mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie). 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.	

## 679

<b>Titel van het project</b>	De rol van protease inhibitie a.d.h.v. in vivo elektroporatie in muis SIRS modellen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (2012-2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	in vivo elektroporatie - therapie -SIRS	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.</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>Resultaten uit de onderzoeksgroep tonen duidelijk aan dat WT muizen tijdens endotoxemie, waarbij systemisch lipopolysacchariden (LPS) worden toegediend, een hoge letaliteit vertonen en lekkage hebben ter hoogte van de hersenbarrières. Deze lekkage is gemedieerd door een protease, aangezien protease deficiënte muizen beschermd zijn tegen zowel letaliteit als lekkage van deze barrière. Inhibitie van dit protease kan dus een interessante therapeutische waarde hebben in sepsis. Om efficiënt en goedkoop dit eiwit tot expressie te brengen kan in vivo elektroporatie gebruikt worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen muizen gebruikt worden aangezien we in vivo DNA willen elektroporeren als potentiële therapie. Daarnaast is het ook een interessante tool die verder kan gebruikt worden voor andere toepassingen. Het aantal muizen ligt rond de 700 omdat het therapeutisch agens in verschillende muis SIRS modellen moeten worden getest en omdat in twee verschillende organen (spier en hersenen) geëlektroporeerd wordt.</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>In het muis SIRS model induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-48 uur. 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). De elektroporatie gebeurt onder verdoving waardoor de dieren minimale stress ondervinden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Aangezien we de therapeutische rol willen nagaan van protease inhibitie is het aangewezen om muismodellen te gebruiken aangezien dit de beste benadering is van de humane situatie (en fysiologie). Tijdens SIRS ontstaat systemische inflammatie waarbij meerdere organen betrokken zijn, dus <i>in vivo</i> experimenten zijn daarom essentieel. Doordat we de link willen leggen tussen WT muizen en protease deficiënte muizen zijn we genooddaakt om gebruik te maken van muizen aangezien dit de aangewezen diersoort is voor het genereren van mutanten.</p>

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de therapeutische waarde na te gaan van protease inhibitie worden letaliteitsstudies gedaan, waarbij enkel de lichaamstemperatuur en letaliteit worden opgevolgd. Een aantal van 6 muizen per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie. Daarom wordt eerst een pilootstudie gepland om eerst met 8 muizen per groep na te gaan in het LPS model wat de power is van het experiment. Aan de hand hiervan wordt dan bepaald of minder muizen gebruikt kunnen worden om significantie te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zie vraag 1. Systemische injectie van LPS is het meest eenvoudige model voor SIRS. Tijdens SIRS mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie). Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) nagegaan. Tijdens elektroporatie worden de dieren algemeen verdoofd waardoor ze minimale stress en pijn ervaren.
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.	

680

<b>Titel van het project</b>	De rol van protease inhibitie in muis SIRS modellen.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (2012-2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	farmacokinetiek - Nanobody - SIRS - therapie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>In de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.</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>Resultaten uit de onderzoeksgroep tonen duidelijk aan dat WT muizen tijdens endotoxemie, waarbij systemisch lipopolysacchariden (LPS) worden toegediend, een hoge letaliteit vertonen en lekkage hebben ter hoogte van de hersenbarrières. Deze lekkage is gemedieerd door een protease, aangezien protease deficiënte muizen beschermd zijn tegen zowel letaliteit als lekkage van deze barrière. Inhibitie van dit protease kan dus een interessante therapeutische waarde hebben in sepsis, daarom werd een inhiberend Nanobody (Nb) ontwikkeld tegen dit protease. Om de toedieningswijze en frequentie te optimaliseren is het noodzakelijk de farmacokinetiek van dit Nb te onderzoeken.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen muizen gebruikt worden aangezien we de farmacokinetiek willen nagaan. Hiervoor zijn bijna 200 muizen nodig. We willen nagaan hoe lang het Nb in het lichaam blijft en in welke organen het vooral terecht komt.</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>In het muis SIRS model induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-48 uur. 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). De elektroporatie gebeurt onder verdoving waardoor de dieren minimale stress ondervinden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien we de farmacokinetiek van het Ab willen nagaan is het noodzakelijk muizen te gebruiken aangezien deze best de humane situatie (en fysiologie) benaderen. De farmacokinetiek zal zowel in gezonde als zieke muizen nagegaan worden aangezien die kan verschillen afhankelijk van de fysiologische toestand.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de therapeutische waarde na te gaan van protease inhibitie met het Nb is het van belang om te weten hoe lang het agens in het</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	lichaam blijft en in welke organen het accumuleert. Zo kan de toediening ervan geoptimaliseerd worden. Een aantal van 10 muizen per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zie vraag 1. Systemische injectie van LPS is het meest eenvoudige model voor SIRS. Tijdens SIRS mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie). Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) nagegaan. Tijdens de procedures worden de dieren algemeen verdoofd waardoor ze minimaal gehinderd 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.	

# 681

<b>Titel van het project</b>	De rol van de nervus vagus in muis SIRS modellen	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar (2012-2016)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vagus zenuw - anti-inflammatoir - therapie - SIRS	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.</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>Er bestaat nogal wat onduidelijkheid over de rol van de nervus vagus in systemische inflammatie (SIRS). Deze zenuw heeft een belangrijke anti-inflammatoire werking en stimulatie van deze zenuw is beschermend in muis SIRS modellen. De rol echter van het uitschakelen van deze zenuw is onduidelijk en controversieel. Indien we erin slagen deze rol te verduidelijken kunnen nieuwe therapieën ontwikkeld worden die hierop inspelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen muizen gebruikt worden aangezien we de fysiologische rol van een zenuw willen onderzoeken. Het aantal ligt rond de 800 omdat we verschillende muis SIRS modellen willen 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>In het muis SIRS model induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-48 uur. 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).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Aangezien we de fysiologische rol willen nagaan van de vagus zenuw zijn er geen alternatieven hiervoor. Muismodellen zijn aangewezen aangezien dit de beste benadering is van de humane situatie (en fysiologie). Tijdens SIRS ontstaat systemische inflammatie waarbij meerdere organen betrokken zijn, dus <i>in vivo</i> experimenten zijn daarom essentieel. Doordat we de link willen leggen tussen WT muizen en protease deficiënte muizen zijn we genooddaakt om gebruik te maken van muizen aangezien dit de aangewezen diersoort is voor het genereren van mutanten.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de rol na te gaan van de vagus zenuw worden letaliteitsstudies gedaan, waarbij enkel de lichaamstemperatuur en letaliteit worden</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	opgevolgd. Een aantal van 6 muizen per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie. Daarom wordt eerst een pilootstudie gepland om eerst met 8 muizen per groep na te gaan in het LPS model wat de power is van het experiment. Aan de hand hiervan wordt dan bepaald of minder muizen gebruikt kunnen worden om significantie te bereiken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zie vraag 1. Systemische injectie van LPS is het meest eenvoudige model voor SIRS. Tijdens SIRS mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie). Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) nagegaan. Tijdens operaties worden de dieren algemeen verdoofd waardoor ze minimale stress en pijn ervaren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 682

<b>Titel van het project</b>	In vivo validering van ER stress reporter constructen voor het monitoren van UPR activering	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Monitoring ER stress- UPR- reportersysteem	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>ER stress en de daaropvolgende 'unfolded protein response' (UPR), wordt steeds meer genoemd als de onderliggende oorzaak voor tal van pathologische aandoeningen zoals neurodegeneratieve ziekten, metabole aandoeningen, alsook chronische inflammatie. Tot nu toe is men genoodzaakt RNA of eiwitten te extraheren om ER stress signalisatie te onderzoeken. Hierdoor is het onmogelijk om de ER stress signalisatie op te volgen in de tijd en in éénzelfde muis en is er dus grote vraag naar in vivo uitleessystemen voor ER stress. In dit opzicht wensen wij met onze experimenten een niet-invasief reportersysteem te ontwikkelen voor de successieve monitoring van ER stress in éénzelfde muis.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De ontwikkeling van niet-invasieve reportersystemen voor ER stress zal onderzoekers uit verschillende disciplines toelaten na te gaan of activering van ER stress in hun ziektemodel een rol speelt. Bovendien is er toenemende aandacht voor het therapeutisch potentieel van UPR modulatie. We zijn dan ook van mening dat dergelijk reportersysteem niet alleen waardevol is voor het beantwoorden van een aantal fundamentele vragen in de context van ER stress signalisatie, maar ook als tool voor de ontwikkeling van innovatieve therapieën voor diverse ER stress-geassocieerde ziektes.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>ER zullen ongeveer 320 transgene muizen nodig zijn om het niet-invasieve reportersysteem grondig te valideren</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 transgene reporter muizen vertonen geen ongemakken geassocieerd met de expressie van het transgen. Bovendien krijgen ze slechts twee injecties met producten die verder geen fysieke ongemakken veroorzaken. Door de injecties zelf ondervinden de muizen slechts tijdelijke en milde pijn (P1 niveau). Op het einde van het experiment laten we de muizen inslapen, waarna ze niet meer tot bewustzijn gebracht worden en dus ook hier geen fysieke stress of pijn ondervinden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Vooraleer over te gaan naar in vivo werk met proefdieren, werd het reportersysteem reeds uitgebreid gevalideerd in vitro. Toch moet ook de functionaliteit en de sensitiviteit van het induceerbaar reportersysteem in vivo uitgebreid nagegaan worden, aangezien resultaten bekomen van in vitro werk niet noodzakelijk overeenstemmen met de situatie in vivo.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Deze experimenten worden nu uitgevoerd met het oog op de ontwikkeling van een nieuwe tool voor non-invasieve monitoring</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	van ER stress. Dergelijke reporter muizen moeten nu uitgebreid gevalideerd worden, maar dat zal er in de toekomst ook voor zorgen dat er minder proefdieren zullen nodig zijn in opvolgexperimenten.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Fundamenteel onderzoek in de context van ER stress is gebaseerd op het gebruik van verschillende muismodellen die een goede reflectie geven van het humane ziektebeeld. Dergelijk ER stress reportersysteem in muizen zou dus tot nieuwe inzichten kunnen leiden in diverse ER stress-geassocieerde pathologieën. De tijdsduur van het experiment zelf wordt beperkt tot 16 uur, waarna we de dieren onmiddellijk doen inslapen. De dieren worden niet meer tot bewustzijn gebracht, zodat ze ook hier geen fysieke ongemakken of stress van ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 683

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van cholesterol in allergische astma.	
<b>Looptijd van het project</b>	maart 2014 - september 2014	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cholesterol, astma	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Astma heeft een hoge incidentie in ontwikkelde landen. Deze opmerkelijke link heeft geleid tot de 'hygiene hypothese', maar kan ook verklaard worden door risicofactoren zoals luchtvervuiling en een vet-rijk dieet. Net zoals astma is een hoge cholesterol een courant gezondheidsprobleem in ontwikkelde landen. Onderzoek heeft aangetoond dat er een link bestaat tussen cholesterol en de ontwikkeling van astma. Muizen op een dieet met een hoog cholesterol gehalte vertonen ergere astma symptomen. Tevens kunnen astma symptomen onderdrukt worden door muizen te behandelen met statines, welke cholesterol verlagend werken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een volledig begrip van de rol van cholesterol in astma kan leiden tot nieuwe astma medicatie. Tevens bied deze studie verdere inzichten op de rol van voeding in de ontwikkeling van astma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus C57Bl/6). Aantal: 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?	Intraperitoneale injectie (vrijwel pijnloos, de muizen vasthouden voor de plaatsing van de injectie kan kort lichte stress veroorzaken). Blootstelling aan een vernevelde oplossing van het allergeen (de muizen kunnen lichte stress vertonen in het begin van het vernevelingsproces, geen pijn). Luchtweg inflammatie (lichte inflammatie, de muizen vertonen geen symptomen van pijn). Dissecties gebeuren onder terminale verdoving of na euthanasie (geen pijn/bewustzijn).
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Allergische astma is een complexe ziekte waarbij verschillende celtypes binnen en buiten de long betrokken zijn. De ontwikkeling van astma is het gevolg van een samenspel van immuun cellen (zoals T-cellen, dendrietische cellen en eosinofielen) en niet-immuun cellen (zoals epitheel cellen, endotheel cellen en spiercellen). Het is niet mogelijk om deze complexe processen na te bootsen in celculturen. Om deze reden wordt gebruikt gemaakt van proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Elk experiment wordt nauwkeurig gepland zodat niet meer muizen gebruikt worden dan dat nodig is om statistische verschillen aan te

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	tonen tussen verschillende groepen. We voorzien ook om zoveel mogelijk data uit één experiment te vergaren (celtellingen, bloed-analyse, eiwit-analyse, ..). Dit leidt tot het maximaal gebruik van één dier. Waar mogelijk, maken we gebruik van complementair in vitro werk om het gebruik van muizen tevens te verminderen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het modelorganisme bij zoogdieren door de grote beschikbaarheid van mutanten en muis-specifieke reagentia. Het muismodel voor allergische astma is ook een gevalideerd model dat sterk lijkt op de humane vorm. Dit is het doorslaggevende argument om de muis als complex model te gebruiken om astma 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.	
	Handelingen worden tot een minimum beperkt en worden snel uitgevoerd. Indien de dieren tijdens de handelingen tekenen vertonen van pijn/stress, zal dit gebeuren onder verdoving om het ongemak van de dieren te minimaliseren.

# 684

<b>Titel van het project</b>	ZEB2: een regulator voor NK cel ontwikkeling	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ZEB2, NK cellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen



	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De witte bloedcellen in het lichaam zijn belangrijk om indringers buiten te houden. Ze bestaan uit verschillende soorten cellen met elk hun eigen specifieke taak. De zogenaamde natural killer (NK) cellen zijn bijvoorbeeld gespecialiseerd in het opruimen van virussen en tumor cellen. Van deze eigenschappen wordt gebruikt gemaakt bij bijvoorbeeld tumor-medicijn ontwikkeling. Om zulke medicijn ontwikkeling beter te laten verlopen, is het van belang dat we begrijpen hoe NK cellen zich precies ontwikkelen en hoe ze werken. In de huidige studie willen we bestuderen hoe een eiwit genaamd ZEB2, van belang is voor de ontwikkeling van NK cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de huidige studie zullen we meer te weten komen over hoe de zogenaamde natural killer (NK) cel precies ontstaat en ontwikkeld. Als we het rijpingsproces van deze cel beter zullen begrijpen, dan kunnen we in de toekomst betere medicijnen maken die de NK cel activiteit doen verhogen om zo bijvoorbeeld tumoren te kunnen verwijderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	226 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	202 muizen zullen gering ongerief ondervinden en 24 muizen zullen matig ongerief ondervinden. Aan het einde van de experimenten zullen de muizen opgeofferd worden.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de huidige studie willen we in detail de functie van natural killer cellen in verschillende organen bekijken. We willen gebruik maken van transgene modellen waarbij NK cellen ZEB2 missen of juist vermeerderd hebben en deze zijn alleen beschikbaar voor muizen. Voor muizen zijn vele antilichamen beschikbaar die voor de huidige studie noodzakelijk zijn, terwijl deze afwezig zijn voor andere diermodellen. Bovendien lijkt de NK cel ontwikkeling in de muis op die in de mens. 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.	

# 685

<b>Titel van het project</b>	Functionele analyse van een RNA-bindend eiwit tijdens de progressie van longkanker mbv overexpressie van een oncogene K-RasG12D mutatie en long-specifieke deletie van het p53 tumor suppressorgen.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker, RNA-bindend eiwit, p53, K-Ras <sup>G12D</sup>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan of dit specifiek RNA-bindend eiwit een nieuwe krachtige promotor is voor de progressie van longkanker. Eerder werd aangetoond dat de inductie van dit RNA-bindend eiwit in kankercellen resulteert in een verhoogde celmigratie en invasie. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Lungtumoren zullen geïnduceerd worden door overexpressie van een oncogene K-Ras <sup>G12D</sup> mutatie in combinatie met een long-specifieke deletie van het p53 tumor suppressorgen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien aangetoond kan worden dat overexpressie van dit RNA-bindend eiwit resulteert in meer agressieve longtumoren, zou de expressie van dit eiwit als hulp aangewend kunnen worden tijdens het proces van diagnose en prognose van humane longtumoren. Anderzijds zou het onderdrukken van dit gen kunnen leiden tot een innovatieve kankertherapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 90 muizen nodig.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst longtumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met celculturen <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen dat in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daardoor werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 686

<b>Titel van het project</b>	Functionele analyse van een RNA-bindend eiwit tijdens de progressie van longkanker mbv overexpressie van een oncogene K-RasG12D mutatie	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker, RNA-bindend eiwit, K-Ras <sup>G12D</sup>	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan of dit specifiek RNA-bindend eiwit een nieuwe krachtige promotor is voor de progressie van longkanker. Eerder werd aangetoond dat de inductie van dit RNA-bindend eiwit in kankercellen resulteert in een verhoogde celmigratie en invasie. Met behulp van <i>in vivo</i> muismodellen kan een hogere relevantie beoogd worden dan met <i>in vitro</i> studies. Lungtumoren zullen geïnduceerd worden door overexpressie van een oncogene K-Ras <sup>G12D</sup> mutatie, wat een goed gevalideerd diermodel is.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien aangetoond kan worden dat overexpressie van dit RNA-bindend eiwit resulteert in meer agressieve longtumoren, kan de expressie van dit specifieke eiwit als hulp aangewend worden tijdens het proces van humane kankerdiagnose - en prognose. Anderzijds zou het onderdrukken van dit gen kunnen leiden tot een innoverende longkankertherapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 90 muizen nodig.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit experiment zullen eerst longtumoren ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De dieren zullen uiteindelijk gedood worden om hun weefsel en organen verder te onderzoeken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Deze experimenten met dieren zijn complementair aan experimenten met celculturen <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal muizen dat in dit experiment gebruikt werd, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daardoor werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Om ongemak te verminderen wordt er enerzijds aandacht besteed aan de huisvesting door kooiverrijking en wordt er enkel door bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren gewerkt. Anderzijds zullen de dieren nauwgezet en heel regelmatig opgevolgd worden en zal het dier gedood worden wanneer ernstig lijden wordt vastgesteld (zoals bv. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

687

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de rol van lever resident macrofagen in orale tolerantie		
<b>Looptijd van het project</b>	4 years		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Level, macrofaag, tolerantie		
<b>Doelstelling van het project</b>	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	neen	

	proeven		
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Tijdens het eten worden een grote hoeveelheid aan vreemde componenten ingenomen in ons lichaam. Ons immuun systeem reageert echter niet tegen deze vreemde componenten and er ontstaat orale tolerantie (OT) tegen deze componenten. Wanneer OT wordt verbroken ontwikkelen we ziekten zoals voedsel allergie of Coeliakie. Er is weinig gekend over de mechanismen die OT reguleren. Lever cellen zijn betrokken bij OT. Hier zullen we focusen op lever macrofagen en uitzoeken of deze cellen een belangrijke role spelen in OT.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 we beter begrijpen hoe OT werkt en welke cellen een belangrijke rol spelen tijdens de ontwikkeling van OT zou het mogelijk moeten zijn om therapeutische strategieën te ontwikkelen om voedsel allergie te bestrijden. We hebben nieuwe technologische middelen ontwikkeld om de rol van lever macrofagen te onderzoeken in vivo en dit zal voor de eerste keer toelaten om te zien of deze cellen een rol spelen tijdens de ontwikkeling van OT maar ook om te ontrafelen via welke mechanismen die cellen hun functie uitoefenen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 492 muizen gebruiken voor dit onderzoek.		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen oraal een standaard eiwit (Ovalbumine) toegediend krijgen. Hierna zal dat zelfde eiwit samen met een adjuvant subcutaan worden geïnjecteerd in de muizen. Wanneer muizen geen OT ontwikkelen leidt dit tot zwelling van de huid maar als de muizen OT hebben ontwikkeld treedt er geen zwelling op. Subcutane injecties zorgen voor milde pijn. De tijdelijke zwelling zorgt ook voor milde pijn maar dit beïnvloedt de mobiliteit van de muizen niet. Eigenlijk is dit best vergelijkbaar met de pijn dat patienten voelen wanneer ze gevaccinaard worden met een adjuvant. Elke muis dat toch een zware zwelling zou vertonen of tekenen zou hebben van ergere pijn zal geethanaseerd worden.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal</b>	Orale tolerantie is een in vivo phenomeen dat we niet voldoende		

<b>600 karakters)</b>	begrijpen. Deze studie onderzoekt net hoe eiwit antigenen die oraal opgenomen worden kunnen leiden tot systemische tolerante en tijdelijke huid zwellingen kan tegen gaan. Het is niet mogelijk om dit in vitro na te bootsen op cellijnen. We hebben hier een muismodel ontwikkeld dat specifiek toelaat om de rol van lever macrofagen te onderzoeken in vivo. Dit zal toelaten om eens eindelijk te begrijpen of deze cellen hierin betrokken zijn en zo ja hoe.		
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.			
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De OT protocols die worden gebruikt zijn gestandaardiseerde protocols. Het muismodel dat toelaat om lever macrofagen te bestuderen werd ook al gevalideerd. Daarenboven heeft de wetenschapper betrokken bij dit onderzoek al deze protocols al aangeleerd. Dit zal toelaten om direct bruikbare resultaten te genereren. Zo worden er een minimaal aantal dieren gebruikt.		
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt			
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het protocol dat we gebruiken is sterk vergelijkbaar met een vaccinatie bij mensen en induceert dus slechts milde pijn. We gebruiken hier muizen omdat we in staat zijn om deze dieren genetisch te modificeren om onze wetenschappelijke vragen te beantwoorden. Zo hebben we een muismodel ontwikkeld dat specifiek toelaat om lever macrofagen te bestuderen in vivo. Dit kan momenteel niet met een ander 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.			

688

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar een eiwit met vermoede tumor-supressor-rol bij medulloblastoma of andere tumortypes
------------------------------	--



<b>Looptijd van het project</b>	16 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tumor-supressor-kandidaat, medulloblastoma	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 verschillende types van kanker, waaronder medulloblastoma, is aangetoond dat het eiwit van onze interesse onderdrukt wordt door gen-promoter-methylatie. Ons onderzoek richt zich op de vraag of het uitschakelen van dit gen leidt tot inductie of versnelling van bepaalde tumortypes bij muizen. Gezien het kandidaat-tumor-suppressor-gen vooral in de hersenen van muizen tot expressie komt, werd gekozen voor een conditionele uitschakeling d.m.v. GFAP-Cre.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 tumor-supressor-gen onder studie kan een mogelijk nieuw doelwit zijn bij innovatieve kanker-behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximaal 420 muizen (alle controle-opstellingen inbegrepen)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten de vorming van medulloblastoma of andere vormen van hersentumoren. Deze tumoren kunnen aanleiding geven tot neurologische symptomen zoals evenwichtstoornissen, draainissen, tremor, ataxie, e.a. Indien dergelijke symptomen worden waargenomen, of tumoren worden vastgesteld, zullen de proefdieren onmiddellijk worden geëuthanaseerd worden en de weefsels worden onderzocht.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tumor-inductie en -progressie kan best zo niet uitsluitend in een <i>in-vivo</i> model bestudeerd worden. De muis is hiervoor een zeer	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	geschikt en goed gevalideerd proefdier. Deze experimenten zijn complementair met meerdere <i>in-vitro</i> celcultuur- testen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het aantal dieren in gebaseerd op een vergelijkbare studie uitgevoerd door Marino et al. (2000, Gene Dev.).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De homologie van het tumorsupressor-gen onder studie is bij mens en muis heel hoog. Het eiwit komt bij de muis vooral in de hersenen tot expressie. De muizen zullen wekelijks opgevolgd worden en bij ongemak worden geëuthanaseerd en onderzocht.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 689

<b>Titel van het project</b>	Grondige studie naar de rol van Gilz in SIRS modellen, meer bepaald nier ischemie reperfusie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (2012-2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gilz - anti-inflammatoire rol - SIRS modellen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)	Gilz , een glucocorticoïd geïnduceerd eiwit, is een belangrijke anti-inflammatoire molecule waarvan echter nog weinig geweten is. We willen de rol van Gilz in inflammatoire aandoeningen verder onderzoeken. Er werd reeds aangetoond dat glucocorticoïd behandeling bescherming biedt in het nier ischemie reperfusie model. In dit project willen we onderzoeken of deze bescherming door Gilz gemedieerd wordt door gebruik te maken van Gilz overexpresserende muizen en een recombinante Gilz molecule.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen ongeveer 430 muizen gebruikt worden, We maken gebruik van Gilz overexpresserende en controle muizen. De proeven zullen tenminste 2 keer herhaald worden en voldoende grote groepen zullen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het muis SIRS model induceren we een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. De proefdieren overlijden na ongeveer 24-48 uur. 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).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Tijdens SIRS ontstaat systemische inflammatie waarbij meerdere organen betrokken zijn, dus in vivo experimenten zijn daarom	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	essentieel. Doordat we de link willen leggen tussen controle muizen en Gilz overexpresserende muizen zijn we genoodzaakt om gebruik te maken van muizen aangezien dit de aangewezen diersoort is voor het genereren van mutanten.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een aantal van 8 muizen per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie en omwille van de technische moeilijkheidsgraad van het nier ischemie reperfusie model. 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Zie vraag 1. Tijdens SIRS mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie). 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.	

# 690

<b>Titel van het project</b>	Grondige studie naar de regulatie en rol van Gilz in lever inflammatie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (2012-2015)	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Gilz - lever inflammatie - rol - regulatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 glucocorticoïd geïnduceerde genen anti-inflammatoire effecten vertonen. In dit project willen we ons richten op Gilz dat verantwoordelijk zou zijn voor de meeste anti-inflammatoire eigenschappen van GCn. Een therapie gebaseerd op Gilz zou dus eens uitweg kunnen bieden voor het probleem van glucocorticoïd resistentie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er is nog weinig geweten over de anti-inflammatoire effecten van Gilz in vivo. Door gebruik te maken van verschillende lever specifieke inflammatiemodellen 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 ongeveer 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).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In alle modellen wordt leverschade veroorzaakt. Deze schade leidt uiteindelijk tot systemische effecten. 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.		

<b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 gerbuikte modellen. Dit aantal is gebaseerd op reeds bestaande literatuur waarin gelijkaardige technieken werden toegepast.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

# 691

---

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanogenese (part I) - breeding	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanogenese - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Voorgaande bevindingen uit onze onderzoeksgroep wijzen op een rol van EMT transcriptiefactoren in stamcelregulatie in de epidermale cellen van de huid. De rol van deze EMT-TF in de melanocyt stamcellen is tot op heden niet gekend. Daarom zullen we ook nagaan of bepaalde EMT-TFs een rol vervullen tijdens de melanocyt homeostase (melanoblast ontwikkeling, stamcellen, gedifferentieerde melanocyten). Hiervoor hebben we de EMT-TF conditioneel uitgeschakeld in de melanocyten van 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 bekomen resultaten zullen van belang zijn om het pigmentatie en differentiatie proces van de melanocyten te begrijpen, en zullen in in de toekomst van groot belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal is zoveel als nodig om de kolonie in stand te houden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 kweken van de muizen wordt elke dag opgevolgd. Op deze manier kan het exact opgevolgd worden wanneer pups worden geboren. De pups worden vervolgens op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd vooraleer ze symptomen vertonen die enig ongemak veroorzaken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van deze EMT-TFs tijdens het proces van melanogenese, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van overleving, migratie, proliferatie, differentiatie en pigmentatie van de melanocyt lijn; en dit zowel tijdens de embryonale ontwikkeling van de melanoblasten, de ontwikkeling van de melanocyte stamcellen, als de gedifferentieerde melanocyten. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen melanocyten en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De muizen in deze aanvraag worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanogenese bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanocyt lijn met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het kweken van de muizen wordt elke dag opgevolgd. Op die manier kan het exact opgevolgd worden wanneer pups worden geboren. De pups worden vervolgens op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd vooraleer ze symptomen vertonen die enig ongemak veroorzaken.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 692

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanogenese (part I).	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanogenese - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Voorgaande bevindingen uit onze onderzoeksgroep wijzen op een rol van EMT transcriptiefactoren in stamcelregulatie in de epidermale cellen van de huid. De rol van deze EMT-TF in de melanocyt stamcellen is tot op heden niet gekend. Daarom zullen we ook nagaan of bepaalde EMT-TFs een rol vervullen tijdens de melanocyt homeostase (melanoblast ontwikkeling, stamcellen,	



worden(maximaal 700 karakters)	gedifferentieerde melanocyten). Hiervoor hebben we de EMT-TF conditioneel uitgeschakeld in de melanocyten van 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 bekomen resultaten zullen van belang zijn om het pigmentatie en differentiatie proces van de melanocyten te begrijpen, en zullen in de toekomst van groot belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen. Het aantal proefdieren wordt geschat op 400.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het kader van het onderzoek isoleren wij de huid van de proefdieren nadat ze opgeofferd zijn. De proefdieren zullen voordien enkel eenmalig de prik van een naald ondervinden om een proliferatie merker te injecteren 1h voor het opofferen. Indien nodig gebeurt het verwijderen van de haren (scheren) voordien onder verdoving. Uit ervaring weten we dat de dieren weinig negatieve effecten hiervan ondervinden. De proefdieren worden vervolgens op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd om de huid te isoleren.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van deze EMT-TFs tijdens het melanogenese proces, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van overleving, migratie, proliferatie, differentiatie en pigmentatie van de melanocyt lijn; en dit zowel tijdens de embryonale ontwikkeling van de melanoblasten, de ontwikkeling van de melanocyte stamcellen, als de gedifferentieerde melanocyten. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen melanocyten en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de verschillende stadia van melanocyt ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om op verschillende tijdstippen van de melanocyt ontwikkeling de proefdieren op ethisch goedgekeurde manier op te offeren. 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 het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanogenese bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanocyt lijn met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De proefdieren worden elke dag opgevolgd en ondervinden enkel eenmalig de prik van een naald, daarna worden de proefdieren op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd. Mochten de proefdieren symptomen vertonen die enig ongemak veroorzaken zullen ze worden opgeofferd op een ethisch goedgekeurde manier.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 693

<b>Titel van het project</b>	Rol van de TF-X in stamcel eigenschappen van T cell leukemie (T-ALL)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Voorgaande bevindingen wijzen op een rol van deze transcriptiefactor (TF-X) in stamcelregulatie tijdens hematopoiese. De rol van deze TF-X in leukemie ontwikkeling is tot op heden niet gekend. Daarom zullen we ook nagaan of deze factor een rol vervult tijdens de kwaadaardige transformatie van T cellen en het ontstaan van een kwaadaardige subklasse van T-ALL. Hiervoor	

worden(maximaal 700 karakters)	hebben we de TF-X conditioneel verwijderd of aangerijkt in de bloedcellen van 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 bekomen resultaten zullen van belang zijn om de regulatie van stamcellen in hematopoïese en hun kwaadaardige transformatie beter te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in T-ALL en het vinden van nieuwe of verbeterde therapie voor T-ALL patiënten, specifiek die doelgroep met slechte prognose en hoge kanker stamcellen en die nu niet of onvoldoende reageren om de reeds beschikbare radio/chemotherapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen. Het aantal proefdieren wordt geschat op 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?	De proefdieren zullen spontaan leukemie krijgen. Eerste tekenen van leukemie zijn gewichtsverlies en ademhalingsproblemen. De proefdieren worden strict opgevolgd en door regelmatige bloed analyse wordt de progressie van de tumor opgevolgd en indien nodig opgeofferd op ethisch goedgekeurde manier.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van deze TF-X tijdens het ontstaan/progressie van T-ALL 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 T-ALL 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het proces van hematopoïese en leukemische transformatie bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. De proefdieren worden elke dag opgevolgd. Regelmatig zal bloedstalen genomen worden 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.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 694

<b>Titel van het project</b>	Rol van de TF-Y in het ontstaan van T cell leukemie (T-ALL)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Voorgaande bevindingen wijzen op een rol van deze transcriptiefactor (TF-Y) in stamcelregulatie tijdens hematopoïese. De rol van deze TF-Y in leukemie ontwikkeling is tot op heden niet gekend. Daarom zullen we ook nagaan of deze factor een rol vervult tijdens de kwaadaardige transformatie van T cellen en het ontstaan van een kwaadaardige subklasse van T-ALL. Hiervoor hebben we de TF-Y conditioneel verwijderd of aangerijkt in de bloedcellen van 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 bekomen resultaten zullen van belang zijn om de regulatie van stamcellen in hematopoïese en hun kwaadaardige transformatie beter te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in T-ALL en het vinden van nieuwe of verbeterde therapie voor T-ALL patienten, specifiek die doelgroep met slechte prognose en hoge kanker stamcellen en die nu niet of onvoldoende reageren om de reeds beschikbare radio/chemotherapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen. Het aantal proefdieren wordt geschat op 155.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren zullen spontaan leukemie krijgen. Eerste tekenen van leukemie zijn gewichtsverlies en ademhalingsproblemen. De proefdieren worden strict opgevolgd en door regelmatige bloed analyse wordt de progressie van de tumor opgevolgd en indien nodig opgeofferd op ethisch goedgekeurde manier.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van deze TF-Y tijdens het ontstaan/progressie van T-ALL 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 T-ALL 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het proces van hematopoïese en leukemisch transformatie bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. De proefdieren worden elke dag opgevolgd. Regelmatig zal bloedstalen genomen worden 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.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen	

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

## 695

<b>Titel van het project</b>	De rol van EMT in barrière defecten geassocieerd met huidziekten.	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huidziekten, barrière defecten	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 huidaandoeningen. Het EMT-proces zorgt voor defecten in de barrière functie van de huid. Dit leidt tot een overmatig verlies van water doorheen de huid. Het project heeft tot doel de complexe interactie te ontrafelen tussen EMT en barrière defecten geassocieerd met huidaandoeningen, om zo te komen tot een beter inzicht in de ontwikkeling van huidpathologieën en tot nieuwe doelwitten voor therapie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De wetenschappelijke kennis die voortvloeit uit het onderzoek zal een beter inzicht geven in het ontstaan en ontwikkelen van huidaandoeningen. 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 20 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?	Het kweken van de muizen wordt elke dag opgevolgd. Op die manier kan er exact geweten zijn wanneer pups worden geboren. De pups worden vervolgens op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd vooraleer ze symptomen vertonen die enig ongemak veroorzaken.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek naar de rol van barrière defecten in de ontwikkeling en progressie van huidpathologieën 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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 het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De huidaandoening die het gebruikte muismodel heeft, vertoont sterke gelijkenissen met humane huidziekten. Zo wordt een genetische factor gebruikt, waarvan het belang al reeds werd aangetoond in pemphigus vulgaris en huidkanker. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties in huidziekten te onderzoeken. Het kweken van de muizen wordt elke dag opgevolgd. Op die manier kan er exact geweten zijn wanneer pups worden geboren. De pups worden vervolgens op een ethisch goedgekeurde manier opgeofferd vooraleer ze symptomen vertonen die enig 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.	
---	--

696

<b>Titel van het project</b>	Onderhoud van de kolonie die dient tot onderzoek naar huidaandoeningen	
<b>Looptijd van het project</b>	2013-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	huidziekten, immuunsysteem	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	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. Tijdens deze ziektes wordt het immuunsysteem aangeschakeld in een poging om het lichaam te beschermen. Bij deze immuunrespons infiltreren immuuncellen in het zieke weefsel en communiceren er met weefselcellen. Er zijn indicaties dat het EMT-proces het immuunsysteem onderdrukt. Het project heeft tot doel het complexe netwerk tussen EMT en het immuunsysteem in huidziekten te ontrafelen, om zo te komen tot een beter inzicht in het ontwikkelen van huidpathologieën en tot nieuwe doelwitten voor therapie in huidziekten zoals 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?)	De wetenschappelijke kennis die voortvloeit uit het onderzoek zal een beter inzicht geven in het ontstaan en ontwikkelen van huidaandoeningen. Dit zal bijdragen tot nieuwe doelwitten voor de ontwikkeling van therapieën.	



(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 60 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.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek naar de rol van het immuunsysteem in ontwikkeling en progressie van huidpathologieën 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De huidaandoening die het gebruikte muismodel heeft, vertoont sterke gelijkenissen met humane huidziekten. Zo wordt een genetische factor

<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>gebruikt, waarvan het belang al reeds werd aangetoond in pemphigus vulgaris en huidkanker. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties in huidziekten te onderzoeken. De dieren worden elke week opgevolgd in verband met de ernst van de dermale symptomen door een dierenarts. Op die manier kunnen de dieren op een ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd alvorens de symptomen ongemak veroorzaken.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

# 697

<b>Titel van het project</b>	Analyse van cerebrospinaal vocht bij systemische inflammatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis, systemische inflammatie, CSF	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	<p>Sepsis is een ernstig, soms dodelijk verlopend ziektebeeld, dat wordt veroorzaakt door een infectie, meestal door bacteriën of hun producten (toxinen). Sepsis is een ontstekingsreactie van het hele lichaam als reactie op een infectie. De sterfte ten gevolge van bloedvergiftiging is zelfs in landen met een moderne gezondheidszorg, waarbij dus standaard antibiotica behandeling opgestart wordt en er een goede intensive care voorziening is, nog steeds heel hoog, nl. ongeveer 30 tot 40%. Vaak is er sprake van septische encephalopathy en er werd aangetoond dat dit gelinkt is met een hogere kans op mortaliteit.</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>In dit onderzoek willen we nagaan wat er gebeurt in het cerebrospinaal vocht tijdens de ontwikkeling van sepsis. Door te analyseren welke eiwitten veranderen kunnen we mogelijks nieuwe therapeutische targets identificeren die toelaten om nieuwe medicijnen te ontwikkelen voor de behandeling van sepsis.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 324</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 ontwikkelen symptomen van sepsis en zullen hier dus ziek van worden. Door het opvolgen van hun lichaamstemperatuur kunnen we echter voorkomen dat de muizen teveel lijden en worden de muizen op tijd geëuthanaseerd. De muizen krijgen in sommige gevallen een injectie, maar dit veroorzaakt geen erge pijn.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De manier waarop het immuunsysteem en de verschillende organen die hierbij betrokken zijn reageren op een algemene ontsteking in het lichaam, kan niet 100% gesimuleerd worden in celsystemen.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande experimente. Op basis daarvan hebben wij bepaald hoeveel dieren er minimaal gebruikt zullen worden om betrouwbare resultaten te bekomen en hiermee is ook rekening gehouden in deze aanvraag.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De muis is het modelorganisme bij zoogdieren. Hun immuunsysteem is erg gelijkend aan dat van mensen, er 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.</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>verschillende muis modellen van sepsis voor handen en er zijn mutante muizen beschikbaar die toelaten de rol MMPs in sepsis na te gaan. Tijdens operaties worden de muizen altijd volledig verdoofd en wanneer zij te ziek worden dan euthanaseren wij hen op een humane en pijnloze methode, nl. cervicale dislocatie. Wij volgen hen ook heel regelmatig op en op basis hiervan kunnen wij oordelen hoe ziek ze zijn en of het noodzakelijk is om over te gaan tot euthanasie.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

698

<b>Titel van het project</b>	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 1	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
<b>Doelstelling van het project</b>	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.	

<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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>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.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor 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), zodat de muizen doorgaans voor de ontwikkeling van de borsttumoren zullen opgeofferd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De</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>dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm<sup>3</sup>; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

699

<b>Titel van het project</b>	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 2	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
<b>Doelstelling van het project</b>	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.	

<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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>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.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor 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), zodat de muizen doorgaans voor de ontwikkeling van de borsttumoren zullen opgeofferd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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<sup>3</sup>; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen</p>
<p>Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam 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.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 700

<b>Titel van het project</b>	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 3	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
<b>Doelstelling van het project</b>	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.	



<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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>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.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Voor 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), zodat de muizen doorgaans voor de ontwikkeling van de borsttumoren zullen opgeofferd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De</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>dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm<sup>3</sup>; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 701

<b>Titel van het project</b>	<i>In vivo</i> analyse van de rol van EMT-geassocieerde transcriptiefactoren in borst epitheliale homeostase en basale borstkanker progressie - deel 2	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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.	

<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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>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.</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 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<sup>3</sup>; een gewichtsverlies van 15%; onvermogen om te eten/drinken/zich voort te bewegen. De dieren zullen opgeofferd worden via cervicale dislocatie en de borst(kanker)ontwikkeling zal nauwkeurig geanalyseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 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.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De</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>dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm<sup>3</sup>; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 702

<b>Titel van het project</b>	<i>In vivo</i> analyse van de rol van EMT-geassocieerde transcriptiefactoren in borst epitheliale homeostase en basale borstkanker progressie - deel 3	
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2013 - september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstontwikkeling, borstkanker, EMT	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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.	

<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>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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>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.</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 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<sup>3</sup>; een gewichtsverlies van 15%; onvermogen om te eten/drinken/zich voort te bewegen. De dieren zullen opgeofferd worden via cervicale dislocatie en de borst(kanker)ontwikkeling zal nauwkeurig geanalyseerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De</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>dieren zullen ten laatste opgeofferd worden bij: tumorgrootte van 0,5 cm<sup>3</sup>; 15% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 703

<b>Titel van het project</b>	Ruimtelijke en temporele migraties van kabeljauw ( <i>Gadus morhua</i> ) in het Belgisch deel van de Noordzee en de Westerschelde, een acoustisch telemetrisch onderzoek	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	acoustische telemetrie, kabeljauw, Noordzee	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Kabeljauw in het Belgisch deel van de noordzee trekt in de winter vermoedelijk richting kust. Er is echter maar weinig informatie beschikbaar over mogelijke overwinteringsgebieden in onze regio. Aangezien kabeljauw een soort is die sterk overbevist is en nog maar in lage aantallen voorkomt is het belangrijk om gedurende hun ganse levensgeschiedenis de populaties te kunnen monitoren en eventueel te beschermen. Daarom is het van groot belang om ook hun winterhabitats in kaart te kunnen brengen. Aan de hand van acoustische telemetrie kan er nagegaan worden waar ze heen trekken en hoe lang ze er verblijven.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 beoogde gedetailleerde informatie omtrent habitatgebruik van kabeljauw. Dit heeft zowel ecologische (gezonde kabeljauw populatie) als economische (rendabele, duurzame visserij) relevanties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kabeljauw, 50 individuen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondervinden slechts tijdelijke hinder (gedurende inplanten van de zender) en blijft zonder gevolgen. De individuen worden terug uitgezet in het wild.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om migratiegedrag van kabeljauw te kunnen inschatten moet gewerkt worden met individuen uit het wild.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Gebaseerd op beschikbare informatie in de literatuur kan gesteld worden dat het aantal dieren waarmee gewerkt zal worden beperkt

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	blijft, maar toch relevante resultaten kan opleveren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Kabeljauw is (vanuit commercieel oogpunt) een zeer belangrijke soort en wordt sinds jaren sterk (over)bevist. Om de visserij te verduurzamen en gezonde kabeljauwpopulaties te verkrijgen op lange termijn is het nodig om de stock te beheren en effectieve maatregelen te nemen. Beheer en maatregelen kunnen echter enkel een positief effect hebben als de ganse levensgeschiedenis van de soort (per regio) goed gekend is. Om ongemak te minimaliseren worden de individuen verdoofd tijdens het inplanten van de zender.
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.	

## 704

<b>Titel van het project</b>	De inductie van ER stress na stereotactische radiotherapie.	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bestraling, ER stress, immuunrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Uit case reports blijkt dat stereotactive body radiation therapy (SBRT) occasioneel in staat is om een langdurige anti-tumor immuunrespons te ontlokken. Deze immuunrespons is mogelijk ten gevolg van immunogene tumorcel dood. Deze immunogene celdood kan een onderdeel zijn van een ER stress-antwoord. Bovendien blijkt dat in CD8<math>\alpha</math> dendritische cellen, die noodzakelijk zijn voor de cross-presentatie van antigenen naar CD8+ T cellen, defecten in XBP-1, een ER stress sensor, resulteren in een verstoorde cross-presentatie. In dit onderzoek willen we nagaan of SBRT ER stress induceert, zowel in kankercellen als in tumor-infiltrerende immuuncellen en wat de effecten zijn op antigeen presentatie.</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>Door de rol van ER stress in kankercellen en tumor-infiltrerende immuuncellen te ontcijferen, hopen we een basis te creëren voor nieuwe therapeutische benaderingen die de radiotherapie-geïnduceerde immuunrespons kunnen stimuleren en zo het succes van de radiotherapeutische behandeling, zowel lokaal als systemisch, te bevorderen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 856</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 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.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Onderzoek in vitro naar het effect van radiotherapie op de inductie van ER stress in kankercellen en tumor-infiltrerende immuuncellen is ontoereikend, vermits tumorprogressie en inadequate vascularisatie op zich reeds leiden tot ER stress in de tumor micro-omgeving. Bovendien kan ER stress onder invloed van verschillende omgevingsfactoren zowel tumorbevorderend als tumorinhiberend werken. Om het bijkomend effect van radiotherapie op vlak van ER stress te analyseren, is bijgevolg in vivo onderzoek met diermodellen noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke 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).
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.

## 705

<b>Titel van het project</b>	Ontwikkeling van long macrofagen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Long, macrofagen, genexpressie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 alveolaire macrofagen zich ontwikkelen en hoe ontstekingen of afweerresponsen die zich in de long afspelen dit proces kunnen beïnvloeden. In dit project zal daarom worden uitgezocht hoe alveolaire macrofagen zich ontwikkelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project 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, 648	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de 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 zeer licht ongemak ondervinden. Ze zullen 1 keer behandeld worden, waarbij ze verdoofd zullen worden. Na afloop van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 diersmodel.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor elk dier dat in een experiment gebruikt wordt, zal het maximale aan informatie worden vergaard. Daarnaast zal zoveel	

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

## 706

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanoma (part I) - breeding	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van EMT-TFs tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs conditioneel overexpresseren in de melanocyten, in combinatie met melanocyt specifieke overexpressie van het NRas oncogen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal is zoveel als nodig om de kolonie in stand te houden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 kweken van de muizen wordt wekelijks opgevolgd. Voor het kweken van deze muizen gebruiken we muizen die minder dan 10 maanden oud zijn. Op dit stadium vertonen de muizen nog geen melanoma vorming.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De muizen in deze aanvraag worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het kweken van de muizen wordt wekelijks opgevolgd. Voor het kweken van deze muizen gebruiken we muizen die minder dan 10 maanden oud zijn. Op dit stadium vertonen de muizen nog geen melanoma vorming.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 707

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanoma (part I)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van EMT-TFs	

worden(maximaal 700 karakters)	tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs conditioneel overexpresseren in de melanocyten, in combinatie met melanocyt specifieke overexpressie van het NRas oncogen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal geschatte aantal proefdieren wordt geschat op 150.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de verschillende stadia van melanoma ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om voldoende stalen te kunnen isoleren. Statistische analyses worden telkens uitgevoerd om de groep proefdieren zo klein mogelijk te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn

	omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen worden wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 708

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanoma (part II) - breeding	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van EMT-TFs tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we	



karacters)	gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs induceerbaar conditioneel overexpresseren in de melanocyten, in combinatie met melanocyt specifieke overexpressie van het NRas oncogen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karacters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal is zoveel als nodig om de kolonie in stand te houden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 kweken van de muizen wordt wekelijks opgevolgd. Voor het kweken van deze muizen gebruiken we muizen die minder dan 10 maanden oud zijn. Op dit stadium vertonen de muizen nog geen melanoma vorming.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karacters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karacters)</b>	De muizen in deze aanvraag worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karacters)</b>	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het kweken van de muizen wordt wekelijks opgevolgd. Voor het kweken van deze muizen gebruiken we muizen die minder dan 10 maanden oud zijn. Op dit stadium vertonen de muizen nog geen melanoma vorming.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 709

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in melanoma (part II)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Melanoma is de meest dodelijke vorm van huidkanker. Eens melanoma de metastatische fase bereikt hebben patiënten een slechte prognose en op dit moment is er geen effectieve therapie beschikbaar. Dit wijst erop dat er nieuwe benaderingen nodig zijn om doelwitgenen te identificeren die een rol spelen tijdens de vorming en progressie van melanoma. Om de rol van EMT-TFs tijdens melanoma initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs induceerbaar conditioneel overexpresseren in de melanocyten, in combinatie met melanocyt specifieke overexpressie van het NRas oncogen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om het kwaadaardig worden van melanocyten (melanoma vorming) te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in melanoma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal geschatte aantal proefdieren wordt geschat op 150.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na inductie, worden de muizen wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van melanoma, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van migratie, proliferatie, differentiatie en het kwaadaardig worden van de cellen. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de melanoma cellen en hun epidermale omgeving. De multifactoriële micro- en macro-omgeving van de huid kan onmogelijk nagebootst worden <i>in vitro</i> .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de verschillende stadia van melanoma ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om voldoende stalen te kunnen isoleren. Statistische analyses worden telkens uitgevoerd om de groep proefdieren zo klein mogelijk te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanoma bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de melanoma cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaeme van de wetenschappelijke	De muizen worden wekelijks opgevolgd op melanoma en metastase vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de humane eindpunten van tumorvorming en metastase bereikt zijn.

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

## 710

<b>Titel van het project</b>	De rol van peroxisomale functies in het verdedigingsmechanisme tegen een Influenza A virale infectie.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	peroxisoom, celdood, virale infectie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 peroxisomen bijdragen tot aangeboren anti-virale reacties. Sommige sites voor vroege anti-virale reacties bevinden zich in de peroxisomen. Verschillende virussen, waaronder Influenza A virus, coderen eiwitten met peroxisomale targeting signalen. Het NS1 eiwit van het Influenza A virus is een sterke inhibitor van de aangeboren immuun signalisatie. NS1 eiwit co-lokaliseert met peroxisomen en bindt aan MFP2, een sleutelenzym in peroxisomale $\beta$ -oxidatie. Het grootste doel van dit project is het bestuderen van de rol van peroxisomen en peroxisomale $\beta$ -oxidatie in het afweersysteem tegen een influenza A virale infectie.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?) (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De belangrijkste focus van het project wordt gelegd op de analyse van de rol van peroxisomen in de replicatie van het influenza A virus. De analyse van fundamentele mechanismen van virale replicatie in zoogdiercellen kan nieuwe perspectieven openen op het vlak van anti-virale therapie.</p>			
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen. Het nodige aantal muizen voor deze studie werd bepaald aan de hand van statistische analyse.</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>Na infectie met influenza A virus zullen de muizen klinische symptomen ontwikkelen vanaf dag 4 na infectie. Dit zal gepaard gaan met een matige (P2) tot ernstige (P3) graad van lijden. Aan het einde van de proef, of als humane eindpunten van toepassing zijn, wordt euthanasie toegepast op de dieren.</p>			
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>Verskillende 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.</p>			
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>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.</p>			
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Door de beschikbaarheid van genetisch gemodificeerde muizen, is de muis het ideale diermodel voor het bestuderen van diverse</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>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, zweten), 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.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 711

<b>Titel van het project</b>	De rol van A20 in NKp46+ cellen	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	A20, NK cells, ILC3	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 witte bloedcellen in het lichaam zijn belangrijk om indringers buiten te houden. Ze bestaan uit verschillende soorten cellen met elk hun eigen specifieke taak. De zogenaamde natural killer (NK) cellen zijn bijvoorbeeld gespecialiseerd in het opruimen van virussen en tumor cellen. Van deze eigenschappen wordt gebruikt gemaakt bij bijvoorbeeld tumor-medicijn ontwikkeling. Om zulke medicijn ontwikkeling beter te laten verlopen, is het van belang dat we begrijpen hoe NK cellen zich precies ontwikkelen en hoe ze werken. In de huidige studie willen we bestuderen hoe een eiwit genaamd A20, van belang is voor de ontwikkeling van NK cellen.</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)	In de huidige studie zullen we meer te weten komen over hoe de zogenaamde natural killer (NK) cel precies ontstaat en ontwikkeld. Als we het rijpingsproces van deze cel beter zullen begrijpen, dan kunnen we in de toekomst betere medicijnen maken die de NK cel activiteit doen verhogen om zo bijvoorbeeld tumoren te kunnen verwijderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	234 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	132 muizen zullen gering ongerief ondervinden en 102 muizen zullen matig ongerief ondervinden. Aan het einde van de experimenten zullen de muizen opgeofferd worden.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de huidige studie willen we in detail de functie van natural killer cellen in verschillende organen bekijken. We willen gebruik

<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>maken van transgene modellen waarbij NK cellen A20 missen en deze zijn alleen beschikbaar voor muizen. Voor muizen zijn vele antilichamen beschikbaar die voor de huidige studie noodzakelijk zijn, terwijl deze afwezig zijn voor andere diermodellen. Bovendien lijkt de NK cel ontwikkeling in de muis op die in de mens. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 712

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van necroptose in de pathogenese van Necrotiserende Enterocolitis	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Caspase, receptor interacting protein kinase1, 3	
<b>Doelstelling van het project</b>	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



<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Necrotiserende enterocolitis (NEC) wordt gekenmerkt door ontsteking en celdood in darmweefsel. Over de oorzaak en ontwikkeling is weinig gekend. Naast ernstige schade aan de ingewanden, kan NEC ook leiden tot neurologische tekorten en vertraging in de ontwikkeling. Nieuwe therapeutische benaderingen dringen zich op. Celdood en proliferatie zijn strak gereguleerde processen om groei en overleving te garanderen. Er bestaan 2 vormen van celdood: apoptose, een sterk gereguleerd proces en necrose, een spontaan optredende vorm van celdood. Onlangs werd een gecontroleerde vorm van necrotische celdood (necroptose) beschreven. Wij wensen de rol van necroptose bij NEC ontwikkeling te identificeren.</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>Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de pathogenese van NEC. Mogelijks kunnen genen betrokken in necroptose potentiële doelwitten vormen voor therapeutische behandeling van NEC. Nieuwe farmacologische benaderingen voor de behandeling van NEC genieten een brede belangstelling op de kinder- en neonatologie afdelingen, en in het bijzonder bij families met kinderen die de ziekte hebben of gevaar lopen de ziekte te krijgen door bv. vroeggeboorte.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen gebruik maken van C57BL / 6 wild-type muizen en het geschatte aantal muizen zal 61 zijn.</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>Bij inductie van NEC wordt er verwacht dat er darmschade zal optreden. De kans op NEC ontwikkeling in muismodellen, en dus ook de kans op optreden van de negatieve effecten is ongeveer 40-60%. Bij de dieren die NEC ontwikkelen (beantwoordend aan een specifieke histologische schadescore), ontwikkelt echter slechts een klein percentage necrose in de darm met systemische effecten. Het merendeel ontwikkelt gematigde tot ernstige darmschade. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De ontwikkeling van NEC is multifactorieel. De belangrijkste oorzakelijke factoren die leiden tot darmontsteking en mogelijke darmweefselnecrose zijn prematuriteit, sondevoeding, bacteriële componenten en ischemisch trauma. Om de pathogenese van NEC te begrijpen dienen deze multifactoriële triggers, althans gedeeltelijk, aanwezig te zijn. Dit kan niet worden bereikt in celweekmodellen, dus de enige en meest geschikte methode om de ontwikkeling van NEC te begrijpen is door gebruik te maken van experimentele diermodellen.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken statistische machtanalyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van NEC werden reeds in de literatuur beschreven. Wij hebben het voorgestelde model 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 necroptose in NEC te bestuderen. De dieren zullen nauwlettend worden gevolgd met betrekking tot hun activiteit (score van 1-5; 5 = meest actief), hun houding, vochthuishouding, bont, ademhalingspatroon, gewicht en temperatuur. De dieren zullen elke 4 uur gevoed en bewaakt worden. Gewicht en temperatuur zullen 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.	

# 713

<b>Titel van het project</b>	De oorsprong van residente levermacrofagen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	lever, macrofagen, cellulaire oorsprong	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Het is recent aangetoond dat residente levermacrofagen zich ontwikkelen uit primitieve voorlopercellen in plaats van uit in bloed circulerende voorlopercellen. Echter, welke factoren dit aansturen en hoe deze ontwikkeling verschilt van de ontwikkeling van longmacrofagen is nog altijd onbekend. Ook de mogelijkheid dat voorlopers aanwezig in het bloed van volwassen individuen hieraan bijdragen is niet onderzocht. Beide vragen zullen in dit onderzoek grondig 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)	Door de ontwikkeling van levermacrofagen uit primitieve voorlopers en door dit te vergelijken met de ontwikkeling van longmacrofagen, kunnen we de weefsel-specifieke factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van deze cellen identificeren. Als levermacrofagen ook kunnen ontstaan uit volwassen circulerende voorlopers, kan dit van belang zijn voor het ontwerpen van toekomstige therapieën. We hebben een unieke mogelijkheid om deze vragen te onderzoeken, omdat we een nieuwe methode hebben ontwikkeld om deze cellen specifiek te depletieren, waardoor we een lege niche creëren om levermacrofaag ontwikkeling te onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen. 1213 dieren gedurende het gehele 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 meerderheid van de muizen zullen worden blootgesteld aan procedures die licht ongemak veroorzaken. Sommige muizen zullen matig ongemak ervaren. Uiteindelijk zullen de muizen worden geëuthanaseerd. We verwachten dat geen enkele procedure langdurige pijn of lijden zal veroorzaken. Muizen die toch te veel pijn lijken te ervaren zullen onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het ontstaan van levermacrofagen is afhankelijk van op dit moment onbekende factoren, waardoor in vivo modellen noodzakelijk zijn om dit te onderzoeken. Daarnaast hebben we met behulp van vergelijkbare methoden informatie over longmacrofagen verkregen, waardoor we de factoren betrokken bij long- en levermacrofaag ontwikkeling direct zullen kunnen vergelijken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De methoden in dit project zijn veelgebruikt, waardoor geen dieren gebruikt hoeven te worden voor het optimaliseren van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	technieken. Gezien onze ervaring met deze methoden, is training van medewerkers ook niet meer nodig en weten we goed hoeveel dieren nodig zijn om betekenisvolle resultaten te behalen. Het aantal dieren gebruikt in dit project zal hierdoor tot het minimum beperkt blijven.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken muizen en hebben veel ervaring met dit modelsysteem. De protocollen zijn allemaal veelgebruikt, zijn veelal eerder gebruikt op andere locaties en het is bekend dat deze minimaal lijden veroorzaken. Omdat alle technieken ons goed bekend zijn, kunnen we ervoor zorgen dat pijn en lijden tot een minimum beperkt worden, en als toch aanwezig, direct kunnen worden herkend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 714

---

<b>Titel van het project</b>	Endotoxine geïnduceerde tolerantie in allergische asthma	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma, e-cadherine, tolerantie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Blootstelling aan endotoxines uit de omgeving op jonge leeftijd leidt tot een reductie van het aantal astmatische patienten. Met deze proeven willen we onderzoeken hoe dit komt en welke cellen in de longen van belang 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)	Door basaal onderzoek te doen naar astma, kunnen specifieke medicijnen ontwikkeld worden. De medicijnen van nu, de zogeheten puffers bestrijden het gevolg van astma en niet de oorzaak, bovendien kunnen mensen er resistent voor worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit onderzoek worden 1200 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden astmatisch gemaakt, maar ondervinden geen astmatische aanvallen zoals astma-patienten. Ook worden de dieren niet ziek, we zien geen gewichtsafname. Uiteindelijk worden de dieren aan het eind van het experiment geëuthaniseerd voor onderzoek.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om een complexe ziekte als astma te kunnen onderzoeken zijn proefdieren nodig. In vitro celsystemen worden waar mogelijk toegepast.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door de jarenlange ervaring op ons lab met astma-modellen weten we hoeveel dieren nodig zijn om statistische significantie te krijgen om zo ook het aantal dieren op het minimum te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De dieren worden gehouden in individueel-geventileerde kooien met voer en water ad libitum. Bovendien is er kooiverrijking toegevoegd. De dieren worden gehuisvest in 14-10 uur dag-nacht ritme. Tijdens de experimenten worden de dieren dagelijks opgevolgt en eventueel volgens humane eindpunten 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.	

# 715

<b>Titel van het project</b>	Identificatie en karakterisatie van nieuwe 'damage-associated molecular patterns' (DAMPs) tijdens immunogene celdood		
<b>Looptijd van het project</b>	2014 - 2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Celdood, kanker, immunogenicity		
<b>Doelstelling van het project</b>	<b>Fundamenteel onderzoek</b>	<b>ja</b>	
	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		

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)</p>	<p>Kanker is wereldwijd één van de belangrijkste doodsoorzaken, verantwoordelijk voor 8,2 miljoen doden in 2012 (WHO, GLOBOCAN). Om kanker beter te bestrijden is het noodzakelijk om nieuwe doelwitten in kankertherapie te vinden en de bestaande therapeutische strategieën te verbeteren. Het voornaamste doel van dit project is om kankertherapie en uitroeiing van kankercellen te verbeteren door het activeren van het immuunsysteem van de gastheer via moleculen die vrijkomen uit stervende kankercellen. Hiertoe zullen we verschillende celdoodmodellen vergelijken en hun vermogen om immuuncellen te activeren en bescherming te bieden tegen tumoren in een muismodel bestuderen.</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>In dit onderzoek willen we de immunogene eigenschappen van stervende kankercellen bestuderen en begrijpen. Met deze kennis willen we bestaande anti-kanker therapieën verbeteren evenals nieuwe en meer krachtige anti-kanker therapieën ontwikkelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>817 BALB/c wildtype muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen in deze studie zullen tumovaccins toegediend krijgen, ofwel door subcutane injectie van stervende kankercellen, ofwel door intraveneuze injectie van immuuncellen, gevolgd door subcutane injectie van levende kankercellen. Afhankelijk van het soort vaccin, kan dit leiden tot tumorvorming. De injecties zullen enkel korststondig een milde pijn veroorzaken. De muizen worden opgeofferd wanneer de tumoren meer dan 20% van het lichaamsgewicht bedragen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het effect van kankercellen die volgens verschillende celdoodmechanismen afsterven, werd reeds <i>in vitro</i> bestudeerd. Hierbij werd opgemerkt dat, afhankelijk van het celdoodmodel, de stervende kankercellen effectief in staat zijn om immuuncellen te activeren. Om deze gegevens in een klinische omgeving te kunnen gebruiken en het effect op tumorgroei of tumoruitroeiing te bestuderen, moeten we echter gebruik maken van <i>in vivo</i> modellen, waarbij alle belangrijke spelers van het immuunsysteem aanwezig 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G* Power 3.13). Ook werden</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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> .
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De geoptimaliseerde <i>in vitro</i> experimenten en resultaten werden uitgevoerd in de BALB/c-afgeleide darmkanker cellijn CT26. Daarom is de meest logische keuze om ook BALB/c muizen te gebruiken voor de <i>in vivo</i> experimenten. De muizen zullen enkel een zeer lichte tot lichte pijn ervaren als gevolg van de injecties.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 716

<b>Titel van het project</b>	Getimede paring om de ontwikkeling van long macrofagen te onderzoeken	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Long, macrofagen, genexpressie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Het is nog steeds onduidelijk hoe alveolaire macrofagen zich ontwikkelen en hoe ontstekingen of afweerresponsen die zich in de long afspelen dit proces kunnen beïnvloeden. In dit project zal daarom worden uitgezocht hoe alveolaire macrofagen zich ontwikkelen.</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>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/bacteriële infecties of asthma.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Muizen, 291</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 licht ongemak ondervinden. Ze zullen behandeld worden met hormonen. Na afloop van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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 diersysteem.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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.	

# 717

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de correlatie tussen zware metalen en de glucocorticoid receptor in de bescherming tegen sepsis	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar (2014-2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glucocorticoïd receptor - sepsis	
<b>Doelstelling van het project</b>	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. In dit project willen we onderzoeken hoe we de anti-inflammatoire effecten van de glucocorticoïd receptor kunnen verbeteren. We focussen ons op zware metalen en verschillende sepsis modellen.	

<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>In de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project zullen ongeveer 1336 muizen gebruikt worden. We maken gebruik van wildtype muizen en transgene muizen.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>In alle modellen induceren we een veralgemeende ontstekingreactie, leverschade. De proefdieren overlijden na ongeveer 12-96 uur of 5-10 dagen, afhankelijk van het gebruikte model. De graad van ernst is P3 (ernstig). Overlevende muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat (dit eindpunt werd in vroegere dossiers met de ethische commissie overeengekomen).</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Een aantal van 6 of 10 muizen (afhankelijk van het gebruikte model) 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.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</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.	

## 718

<b>Titel van het project</b>	De rol van embryonale transcriptiefactoren in melanocythomeostase (pt 1)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanocyten haarfollikels	
<b>Doelstelling van het project</b>	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. Verschillende transcriptiefactoren die een rol spelen in kanker reguleren ook de ontwikkeling van melanocyten. Dit project doelt op de analyse van deze transcriptiefactoren in melanocyten 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 toe. Het beter begrijpen van hoe dit proces werkt in normale melanocyten helpt ons om de ontwikkeling van melanoom beter te begrijpen wat perspectieven opent voor therapieën gericht tegen melanomen.	

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 130
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren worden herhaardelijk onthaard onder verdoving om de hairfollikel en haargroei te bestuderen. De proefdieren worden strikt opgevolgd om huidirritaties te voorkomen, na het ontwaken zullen de dieren weinig tot geen hinder ondervinden van de procedure. Op het einde van het experiment dient het dier opgeofferd te worden op ethisch goedgekeurde manier waarna de huidstalen verder geanalyseerd kunnen worden. De verwachte graad van ernst is zeer laag.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van deze transcriptiefactoren tijdens het ontstaan/progressie van melanocyten en 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 van melanocyten te bestuderen. 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van melanocytontwikkeling en -transformatie bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Op het moment dat de proefdieren ernstige symptomen vertonen die ernstig ongemak veroorzaken zullen ze worden opgeofferd op een ethisch goedgekeurde manier waarna de huidstalen verder geanalyseerd kunnen worden. Er wordt echter weinig tot geen ongemak verwacht 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.	
---	--

## 719

<b>Titel van het project</b>	Rol van RIPK1 in ontwikkeling en darm homeostase	
<b>Looptijd van het project</b>		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, apoptosis, necrosis, survival	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Celdood is strak gereguleerd om homeostase te behouden. RIPK1 speelt een belangrijke rol bij de beslissing tussen celoverleving en 2 gereguleerde vormen van celdood. Tot dusver was het moeilijk om de rol van RIPK1 te bestuderen omdat de knock-out muizen lethaal zijn. Om hieraan tegemoet te komen hebben wij conditionele KO muizen gegenereerd, die deficient zijn in RIPK1 in darmepitheelcellen (IECs). Deze muizen ontwikkelen darmziekten die lijken op humane inflammatoire darmziekte (IBD) en darmkanker. We wensen het mechanisme van deze spontane pathologiën te bestuderen om inzicht te krijgen in de betrokkenheid van RIPK1 in deze ziekten.	

<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 spontane fenotype van de conditionele RIPK1 muizen suggereert dat RIPK1 onmisbaar is voor het behoud van intestinale homeostase. Deze bevindingen suggereren een belangrijke, tot dusver ongekende, fysiologische functie van RIPK1. Opheldering van het mechanisme zal het verband tussen celdood, ontsteking en het ontstaan van tumoren verduidelijken. Onze bevindingen zullen dus licht werpen op de fundamentele biologische processen die verband houden met de pathogenese van darmontsteking en colorectale kanker. De resultaten van dit project zullen naar verwachting zowel fundamentele kennis als klinische perspectieven opleveren over potentiële therapieën in de toekomst.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>We zullen gebruik maken van verschillende knock-out en transgene muizen met C57BL/6 achtergrond. Het geschatte aantal muizen in deze studie bedraagt 607.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We stelden reeds vroege dood vast bij conditionele RIPK1KO muizen. Spontane darmpathologieën (P1-P3) treden op, met de dood tot gevolg. De algemene gezondheidsstatus, gewicht en darmpathologie worden opgevolgd door mini-coloscopie. Het lijden veroorzaakt door de behandelingen onder verdoving wordt als PO beschouwd. Muizen worden geëuthanaseerd vóór P3 bereikt wordt; bloed- en weefselstalen worden op dat ogenblik genomen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1. Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De rol van RIPK1 in in vitro cellulaire modellen werd reeds intensief bestudeerd in onze onderzoeksgroep. Deze studies toonden een onmisbare rol aan voor RIPK1 in celdood en overleving en voorspelden een belangrijke rol voor RIPK1 in algemene gezondheid en ziekte. Om de fysiologische functie van RIPK1 te identificeren zijn dierenproeven nodig. Het spontane fenotype dat we observeren suggereert een complexe interactie tussen stervende darmepitheelcellen en het immuunsysteem, wat moeilijk te bestuderen is 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>	
<p><b>2. Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>We gebruiken statistische machtanalyse en Mendeliaanse verhoudingen om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3. Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de fysiologische rol van RIPK1 te bestuderen, werden conditionele knock-out muizen gegenereerd. Door kruising met een</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>panel van andere KO muizen, kunnen studies uitgevoerd worden naar de signaaltransductiewegen betrokken bij pathogeneses. De algemene gezondheidstoestand en het lichaamsgewicht worden regelmatig gecontroleerd om tijdig te kunnen euthanaseren, indien nodig. Verdovende middelen worden toegepast voor staalnames en mini-colonoscopie.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 720

<b>Titel van het project</b>	Beeldvorming van intra-tumoraal gedrag van immuuncellen in solide tumoren.		
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker/ tumor / immuuntherapie / beeldvorming		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	



Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er wordt onderzoek gedaan naar factoren die een invloed kunnen hebben op het gidsen van immuuncellen naar solide tumoren. Hiervoor wordt een tijdsverloop van dit proces in beeld gebracht. Bovendien wordt het gedrag (de beweging) van deze immuuncellen bestudeerd aan/in de tumor via microscopie. Ten slotte zullen verschillende moleculen toegediend worden waarvan we verwachten dat ze de immuuncellen activeren, en hierdoor zowel verhoogde migratie naar de tumor vertonen als een verhoogde tumor-dodende activiteit verkrijgen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten uit dit onderzoek zullen het proces van immuuncel migratie naar solide tumoren en hun gedrag in de tumor beter in kaart brengen. Deze fundamentele data kunnen mogelijks helpen bij het gericht bedenken van therapeutische behandelingen. Bovendien testen we verschillende moleculen waarvan we verwachten dat ze het immuunsysteem activeren om de tumor te bestrijden. Deze moleculen zouden mogelijks in de toekomst getest kunnen worden in klinische trials.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in dit project bij benadering 170 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een lichte graad van lijden ondervinden, geschat volgens de richtlijnen van de Europese Unie. De procedure die pijnlijk zou zijn, namelijk de blootlegging van het tumorweefsel voor beeldvorming, gebeurt onder een diepe algemene verdoving, waarbij het dier bij het beëindigen van het experiment nog in verdoofde toestand opgeofferd wordt, zodat het nooit bij bewustzijn pijn ervaart.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er bestaat geen enkel model dat de complexe en veranderende omgeving die de immuuncellen ondervinden tijdens hun migratie naar een tumor voldoende betrouwbaar kan nabootsen. Ook het samenspel tussen de verschillende factoren die de uiteindelijke tumor-dodende activiteit van immuuncellen bepalen is te complex om dierloos te kunnen simuleren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om statistische significantie te bekomen is een minimum van 3 dieren per conditie noodzakelijk. Dit is dan ook het aantal dat we gebruiken.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>We kozen ervoor om met muizen te werken aangezien er voor deze diersoort fluorescente reporterlijnen en een waaier van onderzoeksdata over tumoren en immunologie beschikbaar zijn. Bovendien staat de fysiologie van muizen en hun type van immuunrespons dicht genoeg bij dat van de mens om hen als onderzoeksmodel te gebruiken om de mechanismen te onderzoeken die de regulatie van het immuunsysteem beïnvloeden, en zodoende waardevolle informatie te bekomen met potentiële klinische toepassingen.</p> <p>De dieren zullen algemeen verdoofd worden voor procedures die anders pijnlijk zouden zijn.</p>
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnahme van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 721

<b>Titel van het project</b>	Karakterisering van een PR8 influenza stam en een recombinante variant die een reporter gen expresseert	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, GFP, infectiedynamiek	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 proefdieren worden influenza infecties gevolgd door de hoeveelheid virus in gedisceerde organen te meten. Deze methode laat niet toe om het verloop van infecties van verschillende weefsels en cellen doorheen de tijd te volgen. In ons labo zullen we een genetisch stabiel en hoog virulent recombinant influenza virus ontwikkelen dat een fluorescent rapporteergen expresseert in geïnficeerde cellen. Wij willen dit virus gebruiken om in muizen de infectiedynamiek te bestuderen. Deze experimenten zullen gecompliceerd worden door in vitro experimenten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project beogen we de infectiedynamiek en virulentie te karakteriseren van een hoog virulent influenza virus en een variant hiervan die een rapporteergen expresseert. Daarnaast willen we ontdekken welke longcellen en immuuncellen er geïnficeerd kunnen worden en welke cellen in staat zijn geïnficeerde cellen op te nemen en deze te presenteren in de lymfeknopen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	B6.A2G-Mx1 muizen. Op basis van onze ervaring met het volgen van influenza infecties in muizen kunnen we per te volgen parameter inschatten wat de minimale hoeveelheid muizen is om relevante verschillen te kunnen aantonen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de virulentie van dit recombinant influenza virus te volgen dienen muizen geïnficeerd te worden met verschillende hoeveelheden virus waarbij tot 25% gewichtsverlies zal optreden. Eens de virulentie van dit virus is bepaald, zullen we gebruik maken van een dosis die aanleiding geeft tot maximaal 20% gewichtsverlies 8 dagen na infectie. In de experimenten zullen de meeste muizen echter geëuthanaseerd worden op tijdstippen voor we aanzienlijk gewichtsverlies verwachten.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het onderzoek heeft als doelstelling de infectiedynamiek van influenza in proefdieren te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Door juist de infectiedynamiek te onderzoeken met een virus dat een rapporteergen expresseert, beogen we het aantal nodige

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	muizen te minimaliseren. Op basis van talrijke voorgaande experimenten met niet recombinante influenza virussen kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante verschillen te kunnen aantonen.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen zijn een algemeen aanvaard model voor influenza infecties, vaccinatie of antivirale therapie. Na infectie zal het welzijn van de dieren dagelijks gevolgd worden door het bepalen van het lichaamsgewicht. Muizen die meer dan 25% van hun initieel lichaamsgewicht verliezen zullen worden geëuthanaseerd. De experimenten zijn zo opgesteld dat een dergelijk verlies aan lichaamsgewicht slechts bij een beperkte groep muizen zal optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 722

---

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in psoriasis (part I) breeding.	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Psoriasis - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Psoriasis is een pro-inflammatoire huid ziekte, die gekenmerkt is door een verhoogde proliferatie van verkeerd gedifferentieerde epidermale keratinocyten, waardoor dikke huilschilfers ontstaan. Daarenboven is er een verhoogde immuun infiltratie en is er een verhoging van bloedvaten vorming in de dermis. Verschillende genetische en stress factoren kunnen aan de oorzaak liggen van psoriasis. EMT (epitheliaal tot mesenchymale transitie) werd reeds sterk gecorreleerd met inflammatie. Om de rol van EMT-TFs tijdens psoriasis initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs conditioneel overexpresseren in de keratinocyten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om initiërende factoren die leiden naar psoriasis beter te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in psoriasis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal is zoveel als nodig om de kolonie in stand te houden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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 kweken van de muizen wordt wekelijks opgevolgd. Op deze manier kan het optreden van mogelijke irritatie bij sommige proefdieren onmiddellijk opgemerkt worden. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de irritatie een te groot ongemak voor het welzijn van het proefdier veroorzaakt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van psoriasis, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van proliferatie en differentiatie van de epidermale keratinocyten in de context van huid. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de epidermale keratinocyten en hun epidermale omgeving (bv. Interactie met immuun cellen en bloedvaten stelsel). 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De muizen in deze aanvraag worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van psoriasis bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de epidermale cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen worden wekelijks opgevolgd op mogelijke irritatie vorming. Op deze manier kan het optreden van mogelijke irritatie bij sommige proefdieren onmiddellijk opgemerkt worden. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de irritatie een te groot ongemak voor het welzijn van het proefdier veroorzaakt.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 723

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van de EMT-TFs in psoriasis (part I)	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Psoriasis - EMT transcriptie factoren	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	Psoriasis is een pro-inflammatoire huid ziekte, die gekenmerkt is door een verhoogde proliferatie van verkeerd gedifferentieerde epidermale keratinocyten, waardoor dikke huidschilfers ontstaan. Daarenboven is er een verhoogde immuun infiltratie en is er een verhoging van bloedvaten vorming in de dermis. Verschillende genetische en stress factoren kunnen aan de oorzaak liggen van	

worden(maximaal 700 karakters)	psoriasis. EMT (epitheliaal tot mesenchymale transitie) werd reeds sterk gecorreleerd met inflammatie. Om de rol van EMT-TFs tijdens psoriasis initiatie en progressie te bestuderen, maakten we gebruik van een klinisch relevant muis model, waarbij we EMT-TFs conditioneel overexpresseren in de keratinocyten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen resultaten zullen van belang zijn om initiërende factoren die leiden naar psoriasis beter te begrijpen. Op deze manier zullen de resultaten bijdragen tot de identificatie van cruciale signaaltransductie wegen in psoriasis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is muizen, en het aantal geschatte aantal proefdieren wordt geschat op 238.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden wekelijks opgevolgd op mogelijke irritatie. Tijdens dit project zullen de proefdieren psoriatische laesies ontwikkelen. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als de irritatie een te groot ongemak voor het welzijn van het proefdier veroorzaakt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol te analyseren van EMT-TFs tijdens het proces van psoriasis, is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de rol van een EMT-TF te analyseren tijdens de verschillende aspecten van proliferatie en differentiatie van de epidermale keratinocyten in de context van huid. Daarenboven kan dit onderzoek alleen <i>in vivo</i> gebeuren, gezien er een complexe interactie bestaat tussen de epidermale keratinocyten en hun epidermale omgeving (bv. Interactie met immuun cellen en bloedvaten stelsel). 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om de verschillende stadia van psoriasis ontwikkeling te kunnen onderzoeken is het noodzakelijk om voldoende stalen te kunnen isoleren. Statistische analyses worden telkens uitgevoerd om de groep proefdieren zo klein mogelijk te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat het onderzoek niet reeds werd uitgevoerd.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van psoriasis bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. Dit bewijst dat het muismodel geschikt is om de complexe interacties van de epidermale cellen met zijn omgeving te onderzoeken. Dit laatste is onmogelijk in een in vitro

	situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muizen worden wekelijks opgevolgd op psoriasis vorming. De muizen zullen op ethisch goedgekeurde wijze worden opgeofferd als psoriatische laesies te veel irritatie veroorzaken die het welzijn van het proefdier verhinderen.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 724

---

<b>Titel van het project</b>	Rol van het aangeboren immuun systeem bij neurodegeneratie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	macrofaag, zenuw degeneratie, herstel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 rol van macrofagen bij acute neurodegeneratie te bepalen. Hiervoor zal de immuunrespons van verschillende muizen deficiënt voor macrofaag activatie opgevolgd worden over de tijd na inductie van acute neurodegeneratie. Daarnaast wordt ook het functioneel herstel van deze muislijnen opgevolgd. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende welke macrofaag activatie een rol spelen bij het functioneel herstel na zenuw schade vergroten. Op termijn kan het begrijpen van de regulatie van immuun mediators leiden tot de mogelijkheid om neurodegeneratieve ziekten 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)	Deze doelstelling kadert in een groter onderzoek waar de balans tussen neuroprotectie en degeneratie bestudeerd wordt. Toenemende evidentie toont dat verscheidene neurodegeneratieve aandoeningen een significante bijdrage hebben van het immuun systeem, waarbij de immuunrespons de ziekte eerder verergert dan geneest. Daar er tot op heden geen doeltreffende behandeling bestaat voor de meeste perifere neuropathieën, zal een betere kennis van de onderliggende mechanismen en de regulatie ervan ons toelaten de immuunrespons te heroriënteren zodat het neuroprotectieve aspect benadrukt wordt en weefsel schade vermeden wordt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50-tal muizen van de 2 verschillende genotypes en 80-tal controle muizen worden in de studie gebruikt
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de inductie van acute neurodegeneratie wordt er via een mechanische handeling schade toegebracht aan de perifere zenuw. Deze operatieve ingreep leidt tot een gemiddeld niveau van pijn (P2), die wordt behandeld met post-operatieve pijnbestrijding. De dieren vertonen vanaf week 2 reeds significant herstel dat vervolgens verder wordt opgevolgd tot week 7. Echter, daar we de initiële fase van de immuunresponse wensen te bestuderen, worden de meeste dieren na 1 dag reeds onderzocht. Zo wordt onnodig lijden van de dieren beperkt.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Daar we de inductie van de immuunrespons bij acute neurodegeneratie wensen te bestuderen, en er hiervoor een complexe interactie tussen meerdere celtypes bestaat, is het van cruciaal belang deze studie uit te voeren in vivo.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor moleculaire analyses wordt een experiment een drietal keer herhaald. We gaan ervan uit dat dit het minimum is om statistisch

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	significante resultaten te bekomen. Voor het functioneel herstel werd geopteerd voor 10 tot 12 dieren per genotype, daar dit aantal standaard wordt gebruikt voor dit model.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten (zowel aangeboren als adaptief immuunsysteem). Bovendien is het cruciaal dat er dieren beschikbaar zijn die deficiënt zijn voor bepaalde genen. Deficiënte muislijnen voor de genen die centraal staan in dit onderzoek zijn reeds beschikbaar. Persoonlijke ervaring leert dat de dieren na de operatie nog actief op zoek gaan naar eten en drinken en sociaal contact vertonen. Bovendien krijgen de dieren post-operatieve pijnbestrijding toegediend. Indien de dieren toch tekenen van ongemak, overmatige stress of systemische inflammatie vertonen, wordt het lijden van de dieren verder beperkt en worden ze uit de studie genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 725

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de onderdrukkende rol van een cadherine-familie lid ten overstaande van melanomavorming en -progressie	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoma uitzaaiingen cadherines adhesiemoleculen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 cellen die zich voornamelijk in de huid bevinden waar ze instaan voor de productie van melanine, dat de kleur van de huid en het haar bepaalt. Deze melanocyten kunnen aanleiding geven tot melanomen. In vergelijking met andere soorten huidkanker is het melanoom bijzonder gevaarlijk omwille van haar neiging relatief snel en zeer efficiënt uit te zaaien. 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 melanoma's. 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 melanoma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 melanoma-muismodel, waarbij nagegaan wordt of afwijkingen in een welbepaald cadherine een stimulerende invloed heeft op melanoomvorming en diens uitzaaiingen, zal leiden tot een beter begrip van de mechanismen die aan de basis liggen van de kwaadaardige eigenschappen van melanomen. Het opent op die wijze ook perspectieven voor therapieën om deze bijzonder agressieve kankersoort te voorkomen dan wel doelmatig te behandelen, en om bij voorkeur ook de levensbedreigende uitzaaiingen ervan in te dijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering zijn er 120 muizen nodig voor een goed gecontroleerd pilootexperiment. Zijn de resultaten hiervan beloftewekkend, dan zal er in een daaropvolgend finaal sleutelexperiment met 180 muizen een sluitende wetenschappelijke bewijsvoering worden nagestreefd.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Van een 2/3 fractie van de muizen in dit experiment wordt verwacht dat ze huidtumoren van het melanoma-type zullen ontwikkelen, mogelijk gevolgd door uitzaaiingen naar verschillende andere organen. De resterende fractie fungeert als symptoom-vrije controledieren. 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. Gezien de tumorinductie enkel kan gebeuren mits behandeling van de huid met een hormoon-analoog, zijn alle dieren die betrokken zijn bij voorbereidende kruisingen tumor-vrij en ondergaan deze muizen geen negatieve effecten.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van afwijkingen in een welbepaald cadherine tijdens het ontstaan/progressie van melanoom 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 melanoom 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.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Het aantal muizen dat in dit experiment gepland wordt, is het	

<b>600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Genetisch gemodificeerde dieren zijn nodig voor dit experiment en daarom werd de muis als meest geschikte diersoort gekozen. Bovendien vertoont het proces van melanocytontwikkeling en onttaarding tot melanomen bij de muis zeer grote gelijkenissen met wat gebeurt bij de mens. De muizen die gebruikt worden voor het kweken totdat het gewenste genotype wordt bekomen, ontwikkelen geen melanoma en zijn volstrekt normaal. 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. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz.).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 726

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de onderdrukkende rol van een cadherine-familieelid ten overstaande van longkankervorming en -progressie	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longkanker uitzaaiingen cadherines adhesiemoleculen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>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.</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 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 onttaarding 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.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Bij benadering zijn er 90 muizen nodig voor een goed gecontroleerd wetenschappelijk verantwoord experiment.</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 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. Gezien de tumorinductie enkel kan gebeuren mits behandeling van de huid met een chemische stof, zijn alle dieren die betrokken zijn bij voorbereidende kruisingen tumor-vrij en ondergaan deze muizen geen negatieve effecten.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het aantal muizen dat in dit experiment gepland wordt, is het minimum aantal dat nodig is om statistische relevantie te bereiken.</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gebruik van minder muizen riskeert om niet-interpreteerbare, en dus waardeloze resultaten te boeken. Evenwel, een groot aantal controledieren is in essentie identiek aan die welke reeds in een vroeger goedgekeurd en goed evoluerend experiment worden opgevolgd. Deze controle-opstelling zou dus een duplicatie inhouden en omdat dit nu vermeden wordt, daalt het aantal nodige proefdieren aanzienlijk.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	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 zijn volstrekt normaal. 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. sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz.).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 727

<b>Titel van het project</b>	Analyse van het tumorigeen en tumor-uitzaaiend vermogen van cellijnen, bekomen uit oortumoren ontstaan in transgene muizen	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker uitzaaiingen cadherines adhesiemolecule	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Van oortumoren, die onstonden in muizen bij de simultane eliminatie van twee welbekende tumor-suppressor-genen (p53 en TD) plus een kandidaat-tumor-suppressor-gen onder studie, werden cellijnen in cultuur gebracht (ex vivo). Deze cellijnen zijn uiterst nuttig om tumor-vormende processen te bestuderen en laten toe een aantal karakteristieken van de tumoren in vitro te analyseren. Evenwel, alle bevindingen die in vitro worden gedaan en in het bijzonder het voorspelde tumor-vormend of tumor-uitzaaiend vermogen van deze cellijnen en hun experimenteel bekomen afgeleiden dienen te worden geverifieerd in vivo, d.m.v. subcutaan geïnjecteerde tumorcellen in partieel immuundeficiënte proefdieren. Zoniet is de relevantie van de observaties voor kankeronderzoek uiterst gering en theoretisch.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De studie van de experimenteel geïsoleerde en gemanipuleerde tumor-afgeleide cellijnen, 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 onttaarding van een groot aantal menselijke kankertypes, waarvoor betrokkenheid van dit welbepaalde cadherine reeds werd vooropgesteld maar tot dusver niet sluitend bewezen. Dit onderzoek opent op die wijze ook perspectieven voor therapieën om humane kankers te voorkomen dan wel doelmatig te behandelen, en om bij voorkeur ook de uitzaaiingen ervan in te dijken.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>De vier soorten experimenten, die werden gepland, omvatten telkens het testen van tumorigeen en uitzaaiend vermogen van tumor-afgeleide cellijnen, en dit door het subcutaan injecteren van de cellen in de flank van jonge, vrouwelijke, immuundeficiënte muizen, zogenaamde naakte muizen die geen thymus hebben (en dus geen T-lymfocyten aanmaken). De immuundeficiëntie is nodig omdat er anders afstoting van de geïmplanteerde cellen zou gebeuren op basis van verschillen in histocompatibiliteitsantigenen, wat de correcte interpretatie van de tumorigeniciteitsresultaten onmogelijk zou maken. Bij benadering zijn voor de vier soorten experimenten samen 650 proefdieren nodig.</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 in deze experimenten zullen eerst subcutane flanktumoren ontwikkelen, waar ze doorgaans weinig hinder van ondergaan gezien de dieren zullen geëuthanaseerd worden zolang de tumoren kleiner blijven dan ongeveer 1,8 cm<sup>3</sup>. Mogelijk zullen deze tumoren lokaal invaderen of uitzaaien naar andere organen, zoals de longen. Alle dieren zullen geëuthanaseerd worden zo gauw de flanktumoren te groot worden, of zo gauw de dieren tekenen tonen van pijn of slechte conditie. In elk geval worden de experimenten beëindigd binnen het jaar na de implantatie van de tumor-afgeleide cellen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de rol van afwijkingen in een welbepaald cadherine tijdens het ontstaan/progressie van longkanker te onderzoeken is het van</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	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 kankers in detail te onderzoeken. Dit kan onmogelijk op betrouwbare wijze worden nagebootst in in vitro celculturen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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. De vier geplande experimenten beogen telkens volledig verschillende maar complementaire data op te leveren. Hierbij wordt wel chronologisch gewerkt, wat inhoudt dat het aantal proefdieren dat in een volgend experiment gebruikt wordt, telkens geminimaliseerd wordt in functie van de resultaten bekomen uit de vorige experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Immuundeficiënte, thymus-loze muizen zijn nodig voor dit experiment omdat zij standaard sinds meerdere decennia gebruikt worden voor het testen van tumorigeniciteit in vivo, in dit geval door het subcutaan injecteren van cellen met vermoed tumorigeen vermogen. Gezien de gevoeligheid van deze dieren voor infecties, wordt gewerkt in een SPF (specific pathogen free) dierenhuis. Om ongemak voor de dieren te verminderen, wordt uitsluitend met wijfjes gewerkt (minder agressiviteit) en wordt aandacht besteed aan de huisvesting door o.a. kooiverrijking. 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. een te grote flanktumor, sterke vermagering, ademhalingsproblemen, enz.).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 728

<b>Titel van het project</b>	studie naar de rol van ER stress in darminflammatie en IBD pathologie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	ER stress, inflammatie, IBD, NF-kB, ormdl3	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen



	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)	Inflammatory bowel disease (inflammatoire darmziekten) is de thans gebruikte benaming voor een groep chronische ontstekingen van het maag-darmkanaal. De oorzaken van chronische darmontstekingen zijn grotendeels onbekend. Er zijn duidelijke aanwijzingen dat zowel erfelijke factoren als omgevingsfactoren een rol spelen bij het ontstaan van deze ziekten. Waarschijnlijk spelen afwijkende reacties van het immuunsysteem op darmbacteriën een belangrijke rol. Eén van de mechanismen die hoogstwaarschijnlijk mee bepalend is in het ontstaan en de pathologie van IBD is de zgn. 'endoplasmic reticulum (ER) stress' respons.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 IBD. Mogelijks kunnen genen betrokken in ER stress en autofagie potentiële doelwitten vormen voor therapeutische behandeling van IBD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model. Totaal aantal 600	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last van de geïnduceerde darmontsteking (classificatie P2). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van colitis. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden opgeofferd. Bovendien zal ook de aanwezigheid van bloed in de faeces en de vastheid van de stoelgang worden opgevolgd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de bijdrage van ER stress in colitis en IBD pathologie, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren die het betreffende gen ontberen. 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.		

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van colitis 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 ER stress in colitis 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. Gewicht en temperatuur zullen 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.	

## 729

<b>Titel van het project</b>	Bescherming tegen septische shock door farmacologische inductie van autophagy	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	autophagy celdood sepsis	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Therapeutische validatie van autophagy inductie in sepsis. Bepaalde chemotherapeutica blijken sterk beschermend te werken tegen septische shock. Deze bescherming blijkt indirect afhankelijk van de inductie van autophagy. Daarom willen wij het potentieel van gekende en nieuwe onschadelijke stimuli van autophagy testen ter bescherming tegen septische shock.</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>Momenteel is er geen gerichte behandeling voor patiënten met septische shock, terwijl dit een van de grootste doodsoorzaken is in intensieve zorgen afdelingen. Een sterke inductie van autophagy zou een nieuwe onschadelijke behandeling kunnen worden tegen septische shock.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>224 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Ernstig. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patiënten in septische 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>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<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>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>We werken met muizen omdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is</li> <li>*er goede muismodellen voor sepsis zijn</li> <li>*dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat.</li> </ul> <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.	

## 730

<b>Titel van het project</b>	De impact van MALT1 en MALT1-gemedieerde verknipping van CYLD op de ontwikkeling van IBD	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MALT1, inflammatie, IBD, NF-κB	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 signaalmolecuul MALT1 wordt voornamelijk bestudeerd voor zijn functie in lymfocyt activering. Recente <i>in vivo</i> studies bevestigden deze spilfunctie voor MALT1 in ontsteking en activering van het immuunsysteem en dit plaatst MALT1 op de voorgrond als een mogelijke potentiële mediator van bepaalde auto-immuunziekten. Met dit project willen we het belang ervan onderzoeken tijdens de ontwikkeling van inflammatoire darmziekten.	

<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De resultaten van dit onderzoek zullen nieuwe inzichten geven in de pathogenese van IBD en kunnen leiden tot een nieuwe en verbeterde therapeutische behandeling (op basis van MALT1 inhibitoren) voor deze autoimmuunziekte bij de mens.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model voor IBD. Totaal aantal 720</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 ondervinden matige last van de geïnduceerde darmontsteking (classificatie P2). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van colitis. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></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 gebruik van MALT1 deficiënte muizen maakt het mogelijk om zijn pathologische rol te karakteriseren in verschillende weefsels. Gezien de complexiteit en interactie tussen verschillende celtypen en stimuli in een levend organisme, en gezien een deregulatie in deze processen bijdraagt tot de ontwikkeling van het complexe ziektebeeld dat optreedt in auto-immuunziekten zoals IBD, is het onmogelijk om dezelfde informatie te bekomen met <i>in vitro</i> experimenten op verschillende celtypen en is het gebruik van muismodellen van essentieel belang.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p> <p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	<p>We gebruiken statistische machtanalyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.</p>
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Om de rol van MALT1 in colitis te kunnen bestuderen is het gebruik van specifieke knockout muizen het meest aangewezen (zie ook</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>punt 1. Vervanging). Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef zeer frequent opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht, temperatuur, aanwezigheid van bloed in de faeces en de vastheid van de stoelgang zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 731

<b>Titel van het project</b>	Studie van fagosomen van inflammatoire dendritische cellen als intracellulair platform voor de vorming van een passende immuunrespons	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014 - 30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuunrespons, Aangeboren en adaptieve immuniteit, Inflammatie, Fagocytose, Dendritische cel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>Gespecialiseerde immuuncellen herkennen pathogenen en activeren een passende immuunrespons, die bovendien beschermt tegen daaropvolgende infecties met hetzelfde pathogeen. Hierbij wordt het pathogeen opgenomen in een gespecialiseerd organel. Het doel van dit project is om een gedetailleerde analyse en functionele karakterisering uit te voeren van deze intracellulaire organellen (fagosomen) in gespecialiseerde immuuncellen (dendritische cellen) gedurende inflammatie. Analyse van de eiwitsamenstelling van het fagosoom aan de hand van massaspectrometrie zal ons toelaten nieuwe moleculen die de antigen verwerking en presentatie aan deze immuuncellen reguleren, te identificeren.</p>
<p>Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)</p>	<p>De herkenning en internalisering van pathogenen door dendritische cellen is een centraal proces van onze aangeboren immuniteit, die gevolgd wordt door een adaptieve immuunrespons. De resultaten van dit proces zullen bijdragen tot de identificatie en onderzoek van regulatoren van antigenafbraak en presentatie, processen die essentieel zijn voor de inductie van de adaptieve immuunrespons van T lymfocyten. Bovendien zal deze studie leiden tot een verhoogde kennis van autoimmuunziekten die reeds rechtstreeks gelinkt werden met antigenherkenning en daaropvolgende immuunresponsen, waardoor potentiële therapieën in mensen kunnen geoptimaliseerd worden.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Een 200-tal muizen zullen gebruikt worden in dit project.</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>In het grootste deel van de aangevraagde experimenten zullen de dieren slechts zeer beperkte negatieve effecten ondervinden (enkelvoudige voetzool of enkelgewricht injectie). In enkele experimenten zal een herkenningstest uitgevoerd worden na enkele dagen (tweevoudige voetzool of enkelgewricht injectie). Na de proeven worden de dieren geëuthanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	<p></p>
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Bij het merendeel van de geplande experimenten van dit project zal gebruik gemaakt worden van alternatieve in vitro methoden,</p>

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	waarbij het gebruik van levende proefdieren vermeden wordt. Slechts voor een gelimiteerd aantal experimenten is een verduidelijking van de fysiologische relevantie van de verkregen resultaten noodzakelijk. Hiervoor zijn geen alternatieven voor handen en werden deze experimenten nog niet uitgevoerd in dit onderzoeksveld.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het aantal proefdieren te verminderen worden vooraf uitgebreide statistische analyses gedaan om met een minimaal aantal dieren toch een betrouwbaar resultaat te bekomen. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn. Daarenboven zullen de proefdieren gedeeld worden met andere onderzoekers om het aantal dieren te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Om onze wetenschappelijke objectieven te bekomen en om het ongemak van de proefdieren te minimaliseren, is de experimentele opzet gebaseerd op reeds geoptimaliseerde protocols die de T lymfocyt inductie bestuderen na specifieke antigenpresentatie. Naast de dagelijkse zorg van professionele proefdierversorgers, zal het welzijn van de proefdieren zowel voor als tijdens de experimenten bovendien frequent gecontroleerd worden door een ervaren wetenschapper. Wanneer een proefdier echter tekenen van ernstige verzwakking of ziekte vertoont gedurende het experiment, zal deze 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.	

# 732

<b>Titel van het project</b>	Exploratie van gedifferentieerde iPSCs als een antigen-bron voor toleriserende immunisaties tegen autoimmuun ziekten
<b>Looptijd van het project</b>	oktober 2014 - september 2016
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	tolerantie, auto-immuniteit, iPSC



woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Verschillende auto-immuun ziekten, zoals multiple sclerose en auto-immune hepatitis, worden heden behandeld met behulp van globale anti-inflammatoire geneesmiddelen. Deze verminderen ook de normale werking van het immuun systeem, met nadelige gevolgen voor de patiënten. Daarnaast is het in deze auto-immuun ziekten niet duidelijk welke de auto-antigenen zijn, hetgeen het ontwikkelen van strategieën om tolerantie op te wekken tegen deze auto-antigenen bemoeilijkt. In dit project beogen we enkel tolerantie op te wekken van immuun cellen die specifiek het eigen lichaam aanvallen, zodat de normale werking van het immuun systeem gevrijwaard blijft.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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 dit project nieuwe auto-antigenen voor multiple sclerose en auto-immune hepatitis te ontdekken. Verder zullen we trachten strategieën te ontwikkelen om tolerantie op te wekken tegen deze auto-antigenen. We hopen dat dit project zal bijdragen tot de wetenschappelijke kennis in het kader van tolerantie als behandeling voor auto-immuun ziekten. Dit komt niet enkel ten goede van de wetenschappelijke wereld, maar kan op termijn ook een vooruitgang betekenen voor patiënten met deze aandoeningen. Deze zouden specifiek behandeld kunnen worden, waardoor de normale werking van het immuun systeem niet in het gedrang komt. dus een hogere levenskwaliteit voor deze patiënten bekomen wordt.	
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?	Het dierenleed wordt tot een minimum beperkt door dagelijkse opvolging van klinische parameters. Wanneer nodig krijgen proefdieren ook anesthesie toegediend.	

<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Binnen dit project trachten we immuun responsen op tolerogene substanties in het kader van auto-immuun ziekten beter te karakteriseren. Een belangrijk luik van dit project kan uitgevoerd worden met behulp van celculturen. Echter, deze laten niet toe de complexiteit van een ziekteproces (en eventueel tolerogene strategieën hiertegen) in zijn geheel na te bootsen. Hiervoor zijn wij genoodzaakt gebruik te maken van ziektemodellen in proefdieren.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Binnen dit project wordt gebruik gemaakt van muizen. Een uitgebreide kennisname van de reeds bestaande vakliteratuur leert ons dat de ziektemodellen met betrekking tot dit project het best gekarakteriseerd zijn in muizen. De reeds bestaande literatuur laat toe resultaten binnen dit project nauwkeuriger te interpreteren. Gedurende de experimenten binnen dit project worden dieren (en hun mogelijke ongemakken) dagelijks opgevolgd. Indien vereist worden gedurende procedures de proefdieren geanestheseerd.		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>			
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Hiertoe werden statistische tests uitgevoerd om het minimum aantal dieren te bepalen		
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.			

# 733

<b>Titel van het project</b>	Bescherming tegen septische shock door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ferroptosis necrosis sepsis	
<b>Doelstelling van het project</b>	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 sepsis. Door verminderde bloeddruk en toenemende thrombose van haarvaten krijgen organen onvoldoende voedingsnutrienten en zuurstof. Dit is belangrijke factor die bijdraagt aan het falen van verschillende organen, met vaak de dood tot gevolg. Orgaanfalen wordt onderandere gestuurd door het afsterven van cellen via een vorm van gereguleerde necrosis die ijzerafhankelijk is (genaamd ferroptosis). Inhibitie van deze vorm van celdood zou orgaanfalen kunnen tegenwerken, waardoor overlevingskansen van de patient 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)	Momenteel is er geen gerichte behandeling voor patienten met septische shock, terwijl dit een van de grootste doodsoorzaken is in intensieve zorgen afdelingen. Inhibitie van celsterfte zou orgaanfalen kunnen tegenwerken, waardoor overlevingskansen van patient verhogen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	368 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Ernstig. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patienten in septische shock te verminderen (voorafgaand aan	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	klinische studies), zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patienten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>We werken met muizen omdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is</li> <li>*er goede muismodellen voor sepsis zijn</li> <li>*dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat.</li> </ul> <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.	

# 734

<b>Titel van het project</b>	De functie van Ormdl3 in astma	
<b>Looptijd van het project</b>	01/10/2014-30/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ormdl3, astma	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In een aantal grote genetische studies werd vastgesteld dat polymorfismen in de promotor regio van het Ormdl3 gen geassocieerd zijn met een verhoogd risico op astma tijdens kindertijd. Het Ormdl3 gen codeert een eiwit op het endoplasmatisch reticulum, maar de cellulaire functie als oorzaak van astma is nog niet duidelijk. Associatiestudies stellen een interfererende rol voor met de sfgolipidensynthese en een verstoring van de calciumhuishouding. Om dit te bewijzen, maakten we enerzijds een knockout muismodel voor Ormdl3 en anderzijds een transgeen model met een sterk verhoogde expressie van Ormdl3.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De laatste jaren stijgt de incidentie van astma aanzienlijk. Vooral steeds meer kinderen worden door allergische luchtwegreacties getroffen. Daarom is het onderzoek naar de oorzaak van astma geïntensifieerd. Ormdl3 is het eerste gen dat geassocieerd wordt met een verhoogd risico op astma tijdens de kindertijd. Daarom is het belangrijk na te gaan of het gen effectief een bepalende rol speelt in het ziekteverloop. Muismodellen voor astma zijn hierbij een eerste stap, en kunnen later ook gebruikt worden bij het testen van een therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57bl/6 muizen, totaal aantal: 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?	P2. De proefdieren zullen een matig lijden ondervinden aangezien ze intratracheale en intranasale injecties van PBS of HDM zullen ondergaan. Om ongemak te beperken, gebeurt voorafgaande verdoving met isofluraan (2-3% in medische lucht aan 2L/min). De dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis pentobarbital (400ul/25g)(minstens 200 mg/kg natrium pentobarbital euthanasie oplossing).	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Er is geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige betrouwbaarheid.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De poweranalyse waarbij we uitgaan van een two-sample t-test, power van 0,8 en een verschil van 40% tussen de groepen toont aan dat 6 dieren per groep voldoende zijn om een statistisch significant verschil ( $p < 0,05$ ) aan te tonen ( <a href="http://homepage.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power">http://homepage.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power</a> ) Voor het experiment zijn er dus 6 muizen per groep nodig (PBS versus HDM) en dit experiment zal 3 keer herhaald worden. Per lijn hebben we dus 36 muizen nodig en in totaal, dus voor zowel Ormdl3 fl/fl Sox2Cre+ lijn als de controle Ormdl3 fl/fl Sox2-Cre-O lijn, en de Ormdl3 Tg lijn, in totaal 108 muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben gekozen voor muizen, omdat er veel reagentia beschikbaar zijn om complexe immunologische processen te bestuderen. C57bl/6 muizen worden tegenwoordig vaker gebruikt om allergisch astma te bestuderen, omdat er veel genetisch gemodificeerde muizen op deze achtergrond beschikbaar zijn. Maatregelen om lijden te beperken zijn de geldende regels voor animal husbandry en kooiverrijking. Voorafgaand aan de intratracheale en intranasale injecties worden de dieren verdoofd dmv isofluraan (2-3% in medical air aan 2L/min).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 735

---

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek naar de veranderingen in morfologie en functie van de bloed-cerebrospinaal vocht barrière in een muis model van versnelde veroudering.
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veroudering, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	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 is een structuur in de hersenen die een belangrijke rol speelt in de homeostase in de hersenen door het vormen van een barrière die verhindert dat het perifere bloed in de hersenen terecht komt; bloed-cerebrospinaal vocht barrière genoemd. Daarnaast produceert deze structuur het cerebrospinaal vocht (CSF) en heeft zo een belangrijke invloed op de hersenen. Veroudering tast deze barrière aan en onderzoek hiernaar kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets voor ouderdomsgerelateerde ziektes, zoals de ziekte van Alzheimer waarvoor er nog steeds geen behandelingen 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)	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, 364	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen ontwikkelen verouderingsverschijnselen, maar dit is niet geassocieerd met pijn. Indien er toch indicaties zouden zijn van lijden, worden de muizen op tijd geëuthanaseerd. De muizen krijgen in sommige gevallen een injectie, maar er zijn geen andere behandelingen die pijn kunnen veroorzaken.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De manier waarop de hersenen functioneren tijdens veroudering en de verschillende cellen die hierbij met elkaar interageren kan niet	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	100% gesimuleerd worden in celsystemen.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Op basis van vroegere experimenten hebben we reeds een idee hoeveel variatie er is bij de geplande experimente. Op basis daarvan hebben wij bepaald hoeveel dieren er minimaal gebruikt zullen worden om betrouwbare resultaten te bekomen en hiermee is ook rekening gehouden in deze aanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De muis is het modelorganisme bij zoogdieren. Hun centraal zenuwstelsel is erg gelijkend aan dat van mensen en er zijn veel soorten mutante muizen die een goed model zijn veroudering. Tijdens behandelingen worden de muizen altijd volledig verdoofd en wanneer zij te ziek worden dan euthanaseren wij hen op een humane en pijnloze methode, nl. cervicale dislocatie. Wij volgen hen ook heel regelmatig op en op basis hiervan kunnen wij oordelen hoe ziek ze zijn en of het noodzakelijk is om over te gaan tot euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 736

<b>Titel van het project</b>	Influenza neuraminidase als vaccin tegen griep	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	griep, vaccinatie, neuraminidase, brede bescherming	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	De huidige griepvaccins hebben een enge beschermingsgraad en zijn maar matig doeltreffend. De doelstelling van het project is om een griepvaccin te maken dat beter beschermt dan de huidige beschikbare vaccins. Beter bescherming betekent dat het vaccin bescherming biedt tegen een griep virusdosis waarbij de bestaande griepvaccins niet beschermen en bescherming tegen meerdere virusvarianten (bredere bescherming). Deze betere bescherming willen we bekomen door gebruik te maken van het influenza neuraminidase als vaccincomponent. We wensen ook een verklaring te vinden voor de beoogde betere vaccinwerking door gebruik van neuraminidase, waardoor het mogelijk wordt om in een later stadium bij de mens parameters te bepalen die correleren met bescherming tegen griep.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Griep is bij de mens een besmettelijke aandoening van de luchtwegen. Griep maakt jaarlijks tientallen miljoenen mensen ernstig ziek en is verantwoordelijk voor de dood van honderduizend mensen. Griep en door griep veroorzaakte hospitalisering en sterfte zijn gedeeltelijk te vermijden door het gebruik van griepvaccins. De werking van deze vaccins is echter beperkt en gericht op slechts enkele virusvarianten. Beter influenzavaccins zouden de ziekte verder kunnen terugdringen en zeer veel hospitalisering en sterftes voorkomen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Laboratorium muizen. Bij benadering 3150	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccins worden toegediend door injectie met een naald. De pijn die het dier hierbij ondervindt is beperkt en gaat snel over. Vanaf twee en tot ongeveer 8 dagen na een infectie met influenza virus verliezen de dieren eetlust en worden ze minder actief. Ook het lichaamsgewicht daalt geleidelijk over deze periode. Zonder voorafgaande vaccinatie sterven de muizen uiteindelijk aan de griepinfectie. Dieren die meer dan 25% van hun begin gewicht hebben verloren, worden geëuthanaseerd. Dit ziekteproces is zeer oncomfortabel voor de dieren. Gevaccineerde dieren ondervinden geen of slechts beperkte symptomen.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Het is noodzakelijk om proefdieren en met name de muis te gebruiken omdat het effect van een vaccinatie wordt onderzocht. Er is	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	dus een reactie van het immuunsysteem tegen het vaccin nodig om vervolgens de bescherming tegen een gecontroleerde infectie te kunnen nagaan. Deze immunoreactie is complex en zal door verschillende mechanismen bijdragen tot de bescherming van het dier tegen infectie met het virus. Deze immunoreactie en bescherming kan nog niet worden nagebootst in vitro.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Per experiment zullen meerdere parameters worden bepaald: antistofhoeveelheden na vaccinatie, gewichtsverandering na infectie en mate van virusreproductie. De virustiter in de longen wordt op meerdere dagen na infectie bepaald. Hiervoor worden de dieren eerst op een zo pijnloos mogelijke manier gedood. Per tijdstip voor staalname worden meerdere dieren gebruikt om statistisch betekenisvolle resultaten te bekomen. Omdat meerdere vaccinkandidaten worden vergeleken en om betekenisvolle verschillen te kunnen bepalen tussen de te vergelijken experimentele vaccinkandidaten, is het nodig om relatief grote groepen (doorgaans 12 per groep) dieren te gebruiken per opstelling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Laboratoriummuizen worden zeer vaak gebruikt in onderzoekslaboratoria over de hele wereld voor influenza-gerelateerd onderzoek. De dieren zijn immers gevoelig aan griep en hun immuunsysteem is zeer vergelijkbaar met dat van de mens. De beschikbaarheid over ontelbare reagentia en genetisch veranderde muizen, laten toe om accuraat en betrouwbaar besluiten te trekken over de mate en het mechanisme van bescherming. Dieren die meer dan 25% van hun lichaamsgewicht verloren door de infectie met griepvirus 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.	

# 737

<b>Titel van het project</b>	Een inactiverende caspase-11 passenger mutatie vertroebelt sepsis onderzoek.	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	caspase-11, metalloproteinasen, pannexin 1	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het 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)	<p>Het genereren van transgene muizen (inactiveren v/e gen) is een basis benadering voor de studie van allerlei moleculaire processen. De biotechnologische benadering die hiervoor in het verleden gebruikt werd, implementeert dat de muis een gemengde genetische achtergrond krijgt. De oplossing hiervoor (namelijk het terugkruisen naar gedefinieerde muisstam), blijkt echter onvoldoende om vals positieve fenotypes te verkomen. We hebben hiervoor een webtool ontworpen die de impact van deze problematiek aangeeft voor elke transgene muis. Hierbij ontdekten we enkele zaken die mogelijks tot vals positieve resultaten geleid heeft in het sepsis onderzoek die we hier willen valideren.</p>	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	<p>Het is van belang onderzoekers op de hoogte te stellen voor het gevaar voor vals positieve resultaten indien men gebruikt maakt van deze muis genetische benadering, daar therapeutische benaderingen hier vaak op aan sluiten. Er zijn vandaag reeds verbeterde transgenetische technologieën ontwikkeld die de kans op vals positieve resultaten minimaliseren.</p>	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	92 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten 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>Ernstig. Muizen krijgen bloeddrukval, gradueel orgaan falen en kunnen hiervan sterven.</p>	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de exploratie van potentiële behandelingen om de sterfte bij patiënten in sepsische shock te verminderen (voorafgaand aan	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	klinische studies), zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die septische shock in patienten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>We werken met muizen omdat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is</li> <li>*er goede muismodellen voor sepsis zijn</li> <li>*dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat.</li> </ul> <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.	

## 738

<b>Titel van het project</b>	Verhoging van antigeen- mRNA expressie en presentatie; validatie in tumormodel	
<b>Looptijd van het project</b>	4-6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA-vaccinatie, immunotherapie, anti-kankertherapie, optimalisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	mRNA-vaccinatie als immunotherapeutisch anti-kankertherapie levert veelbelovende resultaten in tal van klinische trials, niettegenstaande is deze therapie in zijn huidige vorm nog steeds suboptimaal. Via dit project willen we vooraleerst nagaan hoe we de expressie van antigeen-mRNA kunnen verhogen na DOTAP-OVA vaccinatie. Dit door meerdere parameters onder de loep te nemen (nl. gemodificeerd RNA, constructdesign, zuiveringsmethodes). Finaal willen we de geoptimaliseerde formulatie van het antigeen-mRNA valideren in een tumormodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eerder is het grote potentieel van mRNA vaccinatie als anti-kankertherapie al aangetoond in meerdere klinische trials. Zo is mRNA vaccinatie uiterst geschikt voor het opwekken van een cytotoxische T-cel respons wat noodzakelijk is voor killing van tumorcellen. Echter mRNA vaccinatie heeft nog steeds te kampen met vele nadelen, nl. de lage stabiliteit van het RNA en bijgevolg de ondermaatse expressieniveaus. Kennis omtrent het verhogen van antigeen- expressie en -presentatie draagt dus rechtstreeks bij tot het versterken van een reeds bestaande potentiële kankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen: 320 x C57BL6/J + 32 IFNAR KO	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Subcutane immunisatie en tumorcelinoculatie gebeurt steeds onder lichte verdoving met ketamine/xylazine (P1). Voor de injectie van luciferine en visualizatie onder de camera worden de muizen verdoofd met isofluraan (P1). Het gebruikte tumormodel kan naar verwachting matige pijn of angst veroorzaken of het normale gedrag matig verstoren (P2). Finaal worden muizen steeds gedood door cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voorafgaand onderzoek werd voornamelijk <i>in vitro</i> verricht. Echter dienen deze proeven wel degelijk <i>in vivo</i> uitgevoerd te worden	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aangezien we hierbij trachten de huidige vaccinatiestrategie te optimaliseren en finaal te valideren in een tumormodel.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	In deze studies hanteren we het kleinst aantal muizen per onderzoeksgroep die ons wel toelaat significante verschillen waar te nemen tussen de groepen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Mus musculus, C57BL/6. Deze stam werd verkozen omwille van haar immunocompetente en de lage immunologische bias. Verder worden de proefdieren voor alle handelingen, zoals subcutane immunisatie of tumorinoculatie, steeds verdoofd. Finaal worden de proefdieren geethanaseerd 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.	

# 739

<b>Titel van het project</b>	Rol van het aangeboren immuun systeem bij neurodegeneratie	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cellen, zenuw degeneratie, herstel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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 rol van verschillende celtypen bij acute neurodegeneratie te bepalen. Hiervoor zal de immuunrespons van muizen deficiënt voor bepaalde celtypen opgevolgd worden over de tijd na inductie van acute neurodegeneratie. Daarnaast wordt ook het functioneel herstel van deze muislijnen opgevolgd. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende welke cellen een rol spelen bij het functioneel herstel na zenuw schade vergroten. Op termijn kan het begrijpen van de regulatie van immuun mediators leiden tot de mogelijkheid om neurodegeneratieve ziekten 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)	Deze doelstelling kadert in een groter onderzoek waar de balans tussen neuroprotectie en degeneratie bestudeerd wordt. Toenemende evidentie toont dat verscheidene neurodegeneratieve aandoeningen een significante bijdrage hebben van het immuun systeem, waarbij de immuunrespons de ziekte eerder verergert dan geneest. Daar er tot op heden geen doeltreffende behandeling bestaat voor de meeste perifere neuropathieën, zal een betere kennis van de onderliggende mechanismen en de regulatie ervan ons toelaten de immuunrespons te heroriënteren zodat het neuroprotectieve aspect benadrukt wordt en weefselschade vermeden wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40-tal muizen van de 2 verschillende genotypes en 90-tal controle muizen worden in de studie gebruikt	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de inductie van acute neurodegeneratie wordt er via een mechanische handeling schade toegebracht aan de perifere zenuw. Deze operationele ingreep leidt tot een gemiddeld niveau van pijn, die wordt behandeld met post-operatieve pijnbestrijding. De dieren vertonen vanaf week 2 reeds significant herstel dat vervolgens verder wordt opgevolgd tot week 7. Echter, daar we de initiële fase van de immuunresponse wensen te bestuderen, worden de meeste dieren na 1 week reeds onderzocht. Zo wordt onnodig lijden van de dieren beperkt.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		

<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Daar we de inductie van de immuunrespons bij acute neurodegeneratie wensen te bestuderen, en er hiervoor een complexe interactie tussen meerdere celtypes bestaat, is het van cruciaal belang deze studie uit te voeren in vivo.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor moleculaire analyses wordt een experiment een drietal keer herhaald. We gaan ervan uit dat dit het minimum is om statistisch significante resultaten te bekomen. Voor het functioneel herstel werd geopteerd voor 10 tot 12 dieren per genotype, daar dit aantal standaard wordt gebruikt voor dit model.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten (zowel aangeboren als adaptief immuunsysteem). Bovendien is het cruciaal dat er dieren beschikbaar zijn die deficiënt zijn voor bepaalde genen. Deficiënte muislijnen voor de genen die centraal staan in dit onderzoek zijn reeds beschikbaar. Persoonlijke ervaring leert dat de dieren na de operatie nog actief op zoek gaan naar eten en drinken en sociaal contact vertonen. Bovendien krijgen de dieren post-operatieve pijnbestrijding toegediend. Indien de dieren toch tekenen van ongemak, overmatige stress of systemische inflammatie vertonen, wordt het lijden van de dieren verder beperkt en worden ze uit de studie genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 740

<b>Titel van het project</b>	Karakterisatie van nieuwe genen in de ontwikkeling en verloop van neuroblastoma		
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar		
<b>Trefwoorden (maximaal 5)</b>	kanker, neuroblastoom, genetica, ALK, neurale kamcellen		



woorden / 50 karakters)		
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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. Aangezien ALK mutaties uitstekende druggable doelwitten in NB zijn, is het crucial om de relevantie van ALK-interagerende eiwitten en moleculen die transcriptioneel door aberrante ALK activatie gemoduleerd worden te onderzoeken. Deze informatie kan helpen bij de identificatie 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 (ongeveer 70)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of	De dieren zullen neuroblastoomtumoren ontwikkelen. De muizen zullen geëuthaniseerd worden bij de eerste observaties van tumorgroei.	

<p>verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>De focus van dit onderzoek is om bewijzen aan te leveren voor de interactie van meerdere genproducten op genetisch niveau. In vitro experimenten in cellijnen zijn reeds uitgevoerd, maar analyse van neurale kamcelontwikkeling en tumorontwikkeling kan alleen uitgevoerd worden in een geschikt diermodel zoals de muis.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Dit minimum aantal van dieren is nodig om statistisch significante resultaten te bekomen, rekening houdend met variatie tussen muizen.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>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.</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>	

<b>Titel van het project</b>	Analyse van de in vivo rol van embryonale transcriptiefactoren in immuuncellen	
<b>Looptijd van het project</b>	2014-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoma Kanker Uitzaaingen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	NK cellen zijn gespecialiseerde immuuncellen die virussen en tumoren bestrijden. In dit project worden worden eiwitten bestudeerd die voordien nog niet geassocieerd werden met natural killer cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze modellen laten een studie van de ontwikkeling van natural killer cellen toe. Het beter begrijpen van de mechanismen opent perspectieven voor therapieën tegen virale infecties en antitumorale immunotherapie	
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 180	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het	De proefdieren zullen gechallenged worden met tumorgroei om na te gaan.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Om de rol van deze transcriptiefactoren tijdens het ontstaan van deze immuuncellen te onderzoeken is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de verschillende aspecten van het immuunsysteem 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het proces van de ontwikkeling van het immuunsysteem 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 de immuuncellen 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.	

# 742

<b>Titel van het project</b>	Bereiding van antiserum tegen X47 (H3N2) , pH1N1 en respiratoir
------------------------------	---

	syncytieel virus stammen . Testen beschermende effectiviteit van antiserum tegen influenza en respiratoir syncytieel virussen in vivo	
<b>Looptijd van het project</b>	Een jaar (2014-2015)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Influenza , Vaccin , Fc gamma receptor , M2e , monoklonale antilichamen	
<b>Doelstelling van het project</b>	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	ja
	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 momenteel gelicentieerde griepvaccins bevorderen een effectieve antilichaam respons, maar enkel tegen influenza virussen die antigenisch overeenkomen de vaccinsamenstelling. Weinig bescherming wordt geïnduceerd door deze vaccins tegen stammen die antigene drift hebben ondergaan zoals deze voorkomend uit een aviair of varkens reservoir. Daarom is er een grote noodzaak om breed kruisreactieve griepvaccins te ontwikkelen. Muizen worden gebruikt voor de meeste vaccin studies, omdat hun immuunresponsen lijken op die van mensen en hun gebruik de noodzaak om grote aantallen grotere diersoorten vermindert. In deze studie zullen we antisera tegen influenzavirusstam X47 (H3N2), pH1N1 en respiratoir syncytieel virus (RSV) genereren door het infecteren van muizen met levend virus. Deze antisera zullen gebruikt worden in in vitro/in vivo testen om het niveau en werkingsmechanisme antilichaam gemedieerde bescherming van antilichamen tegen heterotypische infecties te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het huidige onderzoek zal bijdragen tot een beter begrip hoe vaccinatie en natuurlijke infecties kunnen bijdragen tot een brede bescherming tegen influenza infecties. Het werkingsmechanisme is van belang om te weten wat er correleert met bescherming. De bevindingen van deze studie kunnen bijdragen om een betere universeel influenza vaccin voor mensen en dieren te ontwikkelen. Dit project zal ons toelaten om verder potentiële vaccin kandidaten te ontwikkelen die verbeterd kunnen worden. We zullen ook in staat zijn om meer te focussen op het werkingsmechanisme van hoe het M2e vaccin werkt om zo een betere immunogeniciteit te bieden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BALB / c muizen Fc gamma receptor - deficiënte BALB / c muizen. Gemiddeld geschat aantal 296 vrouwelijke BALB/c muizen en 96 Fc gamma knock-out muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een weinig of matig negatief effect hebben (P1 / P2) . Dieren worden opgeofferd aan het eind van het experiment .	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Muizen werden gebruikt voor immunologische onderzoek gedurende vele jaren. Zij zijn het meest praktische diermodel met goed gekarakteriseerde immuunresponsen en beschikbare immuun gereedschappen. Zij kunnen waardevolle inzichten leveren in immuunreacties veroorzaakt door het vaccin in preklinische screening dat waardevol zou zijn voor naar klinische proeven te gaan.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Wij gebruiken biostatistische methoden om een minimum aantal dieren te berekenen voor in vivo experimenten. Ons team heeft ruime ervaring in het uitvoeren van dit soort onderzoek , en we hebben onze experimenten verfijnd in termen van groeps grootte nodig om statistische significantie en power in bepaalde studies te verkrijgen .	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Onze medewerkers zijn zeer ervaren en bedreven in het gebruik van de in dit project genoemde technieken, omdat we de meeste van deze technieken reeds uitvoeren voor meerdere jaren. Alle nieuwe medewerkers / studenten worden opgeleid door ervaren personeel . Onze groep is ook altijd op zoek naar nieuwe , betere methoden om de impact op het welzijn van dieren te verminderen . We gebruiken algemene en plaatselijke verdoving indien nodig om pijn en leed bij 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.		

<b>Titel van het project</b>	Peroxisomen in mestcellen: hun functie en link naar luchtweginfecties	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mestcellen, peroxisomen, inflammatie, transgene muizen	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in 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 doelstellingen van het project zijn: 1) Bestuderen hoe peroxisomale metabolieten de functies van muismestcellen kunnen beïnvloeden. Om dit doel te bereiken, zullen beenmergmestcellen gebruikt worden die afkomstig zijn van mestcelspecifieke knockout muizen waarbij een gen voor peroxisomale enzymen (Pex5) specifiek is uitgeschakeld. De samenstelling van de vrijgelaten inflammatoire modulators zullen hierbij bestudeerd worden. 2) Bestuderen van het effect van mestcelperoxisomen op de inflammatie van de luchtwegen in allergisch gesensitiseerde muizen. Verschillende inducers van inflammatie (OVA-aluminium hydroxide, huisstofmijt, SEB-OVA ) zullen getest worden op muizen met mestcellen waarin respectievelijk alle peroxisomale functies ontbreken of de b-oxidatie pathway is geblokkeerd. De veranderingen in de samenstelling van de vrijgelaten moleculen in de mestcellen in de luchtwegen van de muis zullen 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 ontdekking van nieuwe farmacologische targets bij de behandeling van luchtweginfecties kan een mogelijk voordeel zijn van dit project.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen. Het geschatte aantal muizen dat zal gebruikt worden, werd berekend met statistische software.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Vele symptomen van menselijke condities kunnen worden gerepliceerd in muizen. Muizen blijven de soort van keuze voor dit onderzoek omdat hun fysiologische en immunologische reactie op virale infecties goed zijn beschreven en reeds een antwoord op vele fundamentele vragen op het gebied van immunologie en infectieziekten hebben gegeven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Om het minimale gebruik van proefdieren te verzekeren, zullen alle experimenten uitgevoerd worden door goed opgeleide personen met veel ervaring en die in het bezit zijn van een Felasa C certificaat. Om herhalingen van experimenten met proefdieren te vermijden, zullen deze gepland worden op basis van beschikbare informatie. Het gebruik van correcte statistische methodes wordt gegarandeerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De beschikbaarheid van genetisch gemodificeerde muizen is bepalend voor de keuze van het gebruik van muizen om de verschillende ziekte modellen en interacties tussen pathogenen en het immuunsysteem te bestuderen. Om pijn bij de muizen te minimaliseren, zullen deze dagelijks opgevolgd worden. Indien toch tekenen van stress (verandering in gedrag en postuur, onverzorgde vacht, zweten) worden opgemerkt, kan beslist worden om het eindpunt te versnellen. Het gebruik van pijnstillers of verdoving wordt beperkt daar deze de inflammatoire markers van immuunfuncties in in vivo diermodellen kunnen wijzigen en daardoor de resultaten van de experimenten kunnen beïnvloeden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	



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

## 744

<b>Titel van het project</b>	Influenza virus en <i>Staphylococcus aureus</i> co-infectie model: bescherming tegen secundaire bacteriële longontsteking met M2e vaccinatie.	
<b>Looptijd van het project</b>	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	co-infectie, <i>S.aureus</i> , Influenza, M2e, vaccin	
<b>Doelstelling van het project</b>	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>De projectdoelstelling is het creëren van een co-infectie model doormiddel van een infectie met <i>Staphylococcus aureus</i> en influenza virus. Dit model zal gebruikt worden om de mate van bescherming te bepalen, die opgewekt wordt door vaccinatie met een universeel M2e gebaseerd griepvaccin, wanneer een secundaire bacteriële pneumonia zich ontwikkelt.</p> <p>Hoewel er al vaccins bestaan die beschermen tegen pneumococci, is dit niet het geval voor <i>S. aureus</i>. MRSA-stammen zijn ook zeer moeilijk te behandelen met antibiotica. In het project willen we nagaan of bescherming tegen influenza A virus infectie door een universeel influenza A vaccine onrechtstreeks ook beschermt tegen <i>S. aureus</i>.</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>Ondanks de beschikbaarheid van griepvaccins, sterven jaarlijks ongeveer 500.000 mensen en moeten velen gehospitaliseerd worden. De bestaande griepvaccins bieden enkel een stam specifieke bescherming, waardoor het van belang is om vaccins te ontwikkelen met een bredere antigenetische reikwijdte. Een dergelijk universeel vaccin zal worden uitgetest in dit project. De meest ernstige complicaties bij een griepinfectie blijken voornamelijk veroorzaakt te worden door additionele bacteriële infecties. Nu resistente stammen steeds vaker voorkomen en er nog geen vaccin beschikbaar is. Met dit project willen we de potentiële bescherming van ons vaccin op een secundaire bacterie-infectie testen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>muizen, ongeveer 900.</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 universele influenza vaccin wordt ingebracht met een naald en injectiespuit. Dit veroorzaakt wat pijn op het moment van de injectie. De dieren worden onder verdoving geïnfecteerd met influenza A virus en 7 dagen later met S. aureus. Deze infecties leiden tot gewichtsverlies bij de negatieve controle dieren. Dieren die veel gewicht verliezen, worden geethanaseerd. Op het einde van de proef worden alle muizen geethanaseerd.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is nog niet mogelijk om de werkzaamheid van een vaccin in vitro te testen. De verwachte bescherming door het vaccin is immers afhankelijk van een complexe immuunreactie van het proefdier tegen het vaccin. Bij de co-infectie versterken twee pathogenen elkaar om de afweer van de gastheer te ondermijnen. Deze wisselwerking tussen pathogenen en gastheer kan enkel in een zoogdiermodel worden bestudeerd.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Er werd een statistische analyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te bepalen die nodig zijn om een statistisch significant verschil aan te tonen</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	
<p><b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Ons vaccinatie-infectiemodel is geoptimaliseerd in muizen, omdat veel genetische en immunologische technieken voor dit diersmodel</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>voor handen zijn. De influenza-S. aureus co-infectie werd al in muizen beschreven en is relevant voor de situatie bij menselijke griep. Analgetica/ anesthetica/sedativa zullen worden toegediend om de pijn en of ongemak zo veel mogelijk te minimaliseren. Alsook wordt er strikt gewerkt met limieten om het dierenlijden te eindigen.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 745

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de rol van endoplasmatisch reticulum stress en autofagie in de pathologie van multiple sclerosis (MS)	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ER stress, autofagie, inflammatie, NF-kB	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is de meest voorkomende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel. De etiologie en de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van het ontstaan van MS zijn echter nog steeds onvolledig gekend. Eén van de mechanismen die hoogstwaarschijnlijk mee bepalend is in het ontstaan en de pathologie van MS is de zgn. 'endoplasmic reticulum (ER) stress' respons.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen 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. Mogelijks kunnen genen betrokken in ER stress en autofagie potentiële doelwitten vormen voor therapeutische behandeling van MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model. Totaal aantal 600
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last van de geïnduceerde CNS ontsteking (classificatie P2). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van de ziekte. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden opgeofferd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de bijdrage van ER stress en autofagie in MS pathologie, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren die het betreffende gen ontberen. 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.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van MS werden reeds in de literatuur beschreven. Wij hebben de voorgestelde modellen al met succes toegepast en

<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>de resultaten gepubliceerd. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout muizen te gebruiken om de rol van ER stress in MS te bestuderen. De dieren zullen nauwlettend worden gevolgd met betrekking tot hun activiteit, hun houding, vochthuishouding, bont, ademhalingspatroon, gewicht en temperatuur. De dieren zullen dagelijks gevoed en bewaakt worden. Lichaamsgewicht zal dagelijks gemeten worden.</p>
<p>Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.</p>	

## 746

<b>Titel van het project</b>	De bijdrage van respiratoire virussen tot allergische sensitizatie en astma	
<b>Looptijd van het project</b>	5 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	astma, luchtweginfectie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Allergische astma is een chronische inflammatoire aandoening met een uitgesproken gestegen prevalentie in de afgelopen decaden. Epidemiologisch onderzoek heeft aangetoond dat een ernstige bronchiolitis t.g.v. een respiratoire syncytial virus (RSV) infectie op zuigelingenleeftijd geassocieerd is aan een verhoogd risico om op latere leeftijd chronische allergisch astma te ontwikkelen. Een causale associatie lijkt echter moeilijk aan te tonen, aangezien de vatbaarheid voor zowel virale infecties als astma op gemeenschappelijke grond kan berusten. In de huidige studie willen we het effect van een neonatale luchtweginfectie op allergische sensitisatie en astma op latere leeftijd bepalen.</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>Tegenwoordig komt allergische astma voor bij ongeveer 1 op 10 personen in de Westerse wereld. Het is een complexe aandoening waarbij genen en omgeving een rol spelen. Wij hopen hier de rol van een neonatale luchtweginfectie op astma ontwikkeling op volwassen leeftijd te bepalen. We hopen dat deze studie bijdraagt en het vergroten van de kennis over astma, om zo betere medicijnen te kunnen ontwikkelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>138 muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>De muizen krijgen een griepje op jonge leeftijd en astma zal op volwassen leeftijd geïnduceerd worden.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b> Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	<p>De afweer van de mens is complex en heeft vele organen en celtypen nodig om volledig te kunnen functioneren. Het is tot op heden nog niet mogelijk om dit volledig in vitro na te bootsten.</p>
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Voor elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant</p>

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	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.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de huidige studie willen we gebruik maken van muizen, omdat voor dit diersoort vele reagentie beschikbaar zijn die het onderzoek mogelijk maken. Bovendien zullen we transgene modellen gebruiken, die alleen voor muizen beschikbaar zijn. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 747

---

<b>Titel van het project</b>	Bestuderen van de functie van lever macrofagen	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, macrofagen, translocatie, collitis	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is recent aangetoond dat residente lever macrofagen als een soort "firewall" optreden om de verspreiding van intestinale bacterien, die de lever bereiken via de poortader, door het lichaam te voorkomen. Er zijn echter verscheidene populaties macrofagen aanwezig in de lever, en welk type macrofaag deze "firewall" functie vervullen is tot nu toe onbekend. In deze studie willen we deze vraag 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)	Systemische verspreiding van bacterien is een veel voorkomende oorzaak van ernstige infecties en sterfte in levercirrosepatienten. Voordat we nieuwe therapeutische strategieën kunnen ontwikkelen om deze complicatie te voorkomen, moeten we eerst de cellen die in de gezonde lever verantwoordelijk zijn voor het voorkomen van deze spreiding identificeren. Van macrofagen wordt gedacht dat deze een sleutelrol vervullen, maar van deze celsoort bestaan verschillende populaties en tot nu toe zijn we niet in staat geweest deze populaties van elkaar te onderscheiden. In deze studie zullen we voor de eerste keer de bijdrage van de verschillende typen macrofagen apart kunnen bestuderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 102 muizen gebruiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meerderheid van de muizen in dit project zullen een chemische stof krijgen toegediend via het drinkwater om inflammatoire darmziekte te induceren. Deze ziekte veroorzaakt darmproblemen. Om het lijden van deze dieren te beperken hebben we richtlijnen opgenomen die aangeven wanneer de muizen moeten worden geëuthanaseerd. De onderzoeker heeft ruime ervaring met dit model, en door deze ervaring en de gespecificeerde eindpunten wordt het lijden gelimiteerd.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	De functie van lever macrofagen wordt gecontroleerd door hun locale omgeving en de complexe cellulaire interacties waaraan zij deelnemen. Omdat deze interacties en condities onvoldoende goed bekend zijn om ze te kunnen nabootsen, zijn in vivo modellen onmisbaar om de rol van deze macrofagen te kunnen bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	De methoden die in dit project worden gebruikt zijn volledig geoptimaliseerd waardoor geen dieren nodig zijn voor optimalisatie



Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	van de techniek. Daarnaast is, gezien onze ruime ervaring met deze techniek, geen training nodig voor de onderzoeker en kunnen we goed inschatten hoeveel dieren we moeten gebruiken om betekenisvolle resultaten te verkrijgen. Om deze redenen kunnen we het aantal benodigde dieren tot een minimum beperken.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben ruime ervaring met dit modelsysteem, de protocollen zijn geoptimaliseerd en gebruikt op andere locaties, waar geconcludeerd is dat het lijden van de dieren tot een minimum beperkt kan 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.	

# 748

---

<b>Titel van het project</b>	Studie naar de correlatie tussen een HDAC inhibitor, en de glucocorticoïd receptor in de bescherming tegen TNF.	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glucocorticoïd receptor - TNF	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Glucocorticoïden zijn de meest gebruikte anti-inflammatoire geneesmiddelen. Glucocorticoïd behandeling kent echter twee problemen. Enerzijds leidt langdurige behandeling tot neveneffecten zoals osteoporose, diabetes en groeiremming en anderzijds kunnen patiënten resistent worden tegen de anti-inflammatoire effecten van GCn. TNF, een pro-inflammatoir cytokine, leidt tot GR resistentie. Er zijn preliminaire in vitro resultaten in het labo die aantonen dat een algemene HDAC inhibitor, de GR transcriptionele activiteit na TNF terug opreguleert. In dit project willen we nagaan of deze HDAC inhibitor in vivo kan beschermen tegen TNF toxiciteit en of GR hiervoor aan de basis ligt.</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>Er is nog niets geweten over de beschermende rol van dit molecule in het TNF model. Door gebruik te maken van een TNF model en verschillende transgene muizen, willen we de rol van GR bestuderen in de beschermingen door HDAC blokkers.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Zowel wildtype als transgene GRdim/dim muizen zullen gebruikt worden. Alsook controle B1/6 en na adrenalectomie. In totaal zullen er 508 muizen gebruikt worden.</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We maken gebruik van een acuut inflammatie model nl. TNF-geïnduceerd shock. Muizen zullen dus geïnjecteerd worden met een lethale dosis TNF en sterven 24 tot 48uur later. Overlevende muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het TNF model induceert een systemische inflammatie met als voornaamste fysiologische symptomen hypothermie, hypotensie en multi-organfalen (lever, longen, nieren en gastrointestinaal kanaal). Aangezien we over systemische effecten spreken is het noodzakelijk om in vivo experimneten uit te voeren. Aangezien we de rol van GR in de bescherming door HDAC blokkers willen nagaan, zullen we gebruik maken van de GRdim/dim transgene muis en zijn we dus genoodzaakt om gebruik te maken van proefdieren.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Een aantal van 6 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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	zie ook vraag 1. Gedurende het experiment zal de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C gaan (indien wel zullen de muizen gedood worden door cervicale dislocatie).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

# 749

---

<b>Titel van het project</b>	De rol van de IRE-1/XBP-1 signaalweg in dendritische cellen bij een anti-virale immuunrespons	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	virale infectie, ER stress, immuunrespons	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit project wensen we na te gaan 1) hoe een influenza virus verschillende immuuncelpopulaties in de long en drainerende lymfeknopen infecteert en hoe de kinetiek verloopt; 2) nagaan of influenza infecties endoplasmatisch reticulum (ER) stress signaalwegen activeert en/of differentieel reguleert in verschillende immuuncelpopulaties; 3) wat het effect is van het specifiek verlies van bepaalde ER stress signaalwegen op het verloop van een influenza infectie</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>Ondanks de beschikbaarheid van functionele influenza vaccins, sterven een half miljoen mensen jaarlijks aan de gevolgen van influenza. Een nog groter aantal mensen moet gehospitaliseerd worden omwille van significante morbiditeit. Dendritische cellen spelen een belangrijke rol in antivirale immuniteit en vaccins gericht tegen bepaalde dendritische cellen (DCs) kunnen een superieure antivirale respons induceren. Ons labo toonde recent de rol van endoplasmatisch reticulumstress en de IRE1/XBP1 signaalweg aan in de inductie van een succesvolle immuunrespons. Beter begrip in de werking van DCs en de rol van XBP1 kan tot nieuwe inzichten leiden voor een meer gerichte vaccinontwikkeling.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>een 850-tal muizen</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>We gebruiken bij dit onderzoek 2 types influenza virus. In het geval van X31 treedt er geen lethaliteit op en zal er gedurende 7 dagen een gematigd lijden zijn voor de dieren (P2). In het geval van het PR8 virus zullen er wel tekenen zijn van morbiditeit. De dieren zullen zowel gewichtsverlies als een daling van lichaamstemperatuur ondergaan (P3). Zij worden geëuthanaseerd na 8 dagen of vroeger van zodra we vaststellen dat er meer dan 20% gewichtsverlies is. Finaal worden alle muizen geëuthanaseerd om nadien de analyses te kunnen doen op de verschllende immuuncelpopulaties.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het verloop van een influenza infectie en de effecten van het verlies van bepaalde signaalwegen op hoe een influenza infectie verloopt kan enkel bestudeerd worden in dieren (een heel organisme) en niet op afzonderlijke cellen. Op basis van de verkregen informatie kunnen we nieuwe vaccins, of drugs ontwikkelen die eveneens enkel in diermodellen kunnen getest worden om hun effectiviteit als bescherming tegen influenza infectie na ta gaan.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	

<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Via poweranalyse wordt er nagegaan wat de grootte van de groep is die we nodig hebben om statistisch significante resultaten te bekomen. Op deze manier zijn we zeker dat het minimale aantal dieren hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De keuze voor muizen is gebaseerd op de rijke beschikbaarheid van reagentia en antilichamen om het immuunsysteem van muizen te bestuderen. Verder zijn de genetische muismodellen voor deze experimenten beschikbaar. Een belangrijk argument is ook dat de fysiologie en het immuunsysteem van de muis vergelijkbaar genoeg is met die van de mens om te functioneren als onderzoeksmodel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 750

<b>Titel van het project</b>	Mechanismen van allergische astma	
<b>Looptijd van het project</b>	24 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	Astma, Immuniteit,	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere 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. Tijdens astma scheiden afweercellen in de longen substanties uit die kristallen vormen. De functie van deze kristallen is onbekend. In het huidige project willen we hun functie bestuderen door gebruik te maken van een muismodel van allergische astma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Allergisch astma is een chronische aandoening waaraan momenteel ongeveer 10-15% van de westerse bevolking lijdt. Hoewel beschikbare geneesmiddelen ziektesymptomen kunnen verminderen voor de meeste mensen, is er momenteel nog geen genezing voor astma. We verwachten dat de huidige studie zal bijdragen aan de manier waarop astma ontstaat en hierdoor hopen we nieuwe doelen te identificeren voor preventie en/of behandeling van deze ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 500 bij benadering	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren in dit project zullen allergische astma ondervinden. Het lijden van dieren wordt verwacht mild te zijn. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	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 afspeelen.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Voor elke deelproef hebben we statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant	

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

# 751

<b>Titel van het project</b>	Identificatie en karakterisatie van nieuwe damage-associated molecular patterns (DAMPs) tijdens immunogene celdood		
<b>Looptijd van het project</b>	2014 - 2016		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Celdood, kanker, immunogenicity		
<b>Doelstelling van het project</b>	<b>Fundamenteel onderzoek</b>	<b>ja</b>	
	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)	Kanker is één van de belangrijkste doodsoorzaken wereldwijd met 8.2 miljoen doden in 2012 (WHO, GLOBOCAN). Om de efficiëntie van kankertherapieën te kunnen verbeteren is het noodzakelijk om nieuwe targets in kankertherapie te vinden en om de bestaande kankerstrategieën te herevalueren. Het voornaamste doel van dit project is om de kankertherapie en de kankercel eradication te verbeteren door het immuunsysteem van de patient te activeren via moleculen die vrijgegeven worden door kankercellen die dood aan het gaan zijn. Om dit te bewerkstelligen zullen we verschillende celdoodmodellen vergelijken op hun mogelijkheid om immuuncellen te activeren evenals anti-tumor bescherming 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 willen we de immunogene mogelijkheden van doodgaande kankercellen begrijpen. Deze kennis zal ons helpen om de bestaande anti-kankertherapieën te verbeteren en nieuwe te ontwikkelen.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	256 C57bl/6 WT muizen; 80 MyD88 KO muizen; 80 TRIF KO muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in deze studie zullen tumovaccins krijgen door doodgaande kankercellen subcutaan te injecteren, of door intraveneuze injectie van immuuncellen en subcutane injectie van levende kankercellen. Afhankelijk van het gekregen vaccin kan er tumorvorming optreden. De injecties zullen enkel een korte en milde pijn veroorzaken. De muizen zullen gedood worden als de tumor 20% van het lichaamsgewicht bedraagt.		
<b>Toepassing van de 3Vs</b>			
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	We hebben <i>in vitro</i> al getest wat het effect is van kankercellen die dood gaan via verschillende manieren en hebben vastgesteld dat afhankelijk van het celdood model doodgaande kankercellen efficiënt immuuncellen kunnen activeren. Maar om dit te kunnen gebruiken in een klinische setup om het effect te zien op tumorgroei of verdwijning moeten we <i>in vivo</i> modellen gebruiken waarin alle belangrijke factoren 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.			



<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	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	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	De geoptimaliseerde experimenten en resultaten werden al <i>in vitro</i> uitgevoerd door gebruik te maken van C57bl/6 Lewis long carcinoma cellen. Daarom is de meest relevante keuze om C57bl/6 muizen te gebruiken voor de <i>in vivo</i> experimenten. De muizen zullen enkel een (heel) lichte pijn ervaren door de 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.	

# 752

<b>Titel van het project</b>	Evaluatie van de efficiëntie van een nieuw, peptide gebaseerd mRNA afgifte systeem in het verhogen van T-cel immuunantwoorden voor kanker vaccinatie	
<b>Looptijd van het project</b>	8 maanden	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	mRNA-vaccinatie, immunotherapie, anti-kankertherapie, optimalisatie	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	mRNA-vaccinatie als immunotherapeutisch anti-kankertherapie levert veelbelovende resultaten in tal van klinische trials, niettegenstaande is deze therapie in zijn huidige vorm nog steeds suboptimaal. Een belangrijk probleem bij het gebruik van mRNA voor vaccinatie is de vrij geringe stabiliteit van mRNA in vivo. Eénmaal opgenomen door dendritische cellen dient het mRNA bovendien te ontsnappen uit de endosomen naar het cytoplasma, waar het vervolgens vertaald wordt tot een functioneel eiwit. Om de stabiliteit van het mRNA te verhogen en de expressie van mRNA in het cytoplasma van cellen te verbeteren is er een dringende noodzaak aan betere afgifte systemen. Doel van dit onderzoeksproject is de efficiëntie van een nieuw afgiftesysteem te gaan evalueren en na te gaan in welke mate dit de sterkte van het anti-kanker immuunantwoord verhoogt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eerder is het potentieel van mRNA vaccinatie als anti-kankertherapie al aangetoond in meerdere klinische trials. Zo is mRNA vaccinatie uiterst geschikt voor het opwekken van een cytotoxische T-cel respons wat noodzakelijk is voor killing van tumorcellen. Echter mRNA vaccinatie heeft nog steeds te kampen met vele nadelen, nl. de lage stabiliteit van het RNA en bijgevolg de ondermaatste expressieniveaus. Kennis omtrent het verhogen van antigeen-expressie en -presentatie draagt dus rechtstreeks bij tot het versterken van een reeds bestaande potentiële kankertherapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, C57BL/6 - 640	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Subcutane immunisatie en tumorcelinoculatie gebeurt steeds onder lichte verdoving met ketamine/xylazine (P1). Voor de injectie van luciferine en visualizatie onder de camera worden de muizen verdoofd met isofluraan (P1). Het gebruikte tumormodel kan naar verwachting matige pijn of angst veroorzaken of het normale gedrag matig verstoren (P2). Finaal worden muizen steeds gedood door cervicale dislocatie.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voorafgaand onderzoek werd voornamelijk <i>in vitro</i> verricht. Echter dienen deze proeven wel degelijk <i>in vivo</i> uitgevoerd te worden aangezien we trachten de huidige vaccinatiestrategie te optimaliseren en vervolgens finaal te valideren in een tumorexperiment.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	In deze studies hanteren we het kleinst aantal muizen per groep die	

<b>600 karakters)</b>	toelaat significante verschillen waar te nemen tussen de verschillende groepen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Mus musculus, C57BL/6. Deze stam werd verkozen omwille van haar immunocompetente en de lage immunologische bias. Verder worden de proefdieren voor alle handelingen, zoals tumorinoculatie, 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.	

## 753

<b>Titel van het project</b>	Identificatie van de moleculaire stimuli die inflammatie- en tumorbevorderende capaciteiten van fibroblasten in de huid reguleren.	
<b>Looptijd van het project</b>	1 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	kanker, fibroblasten, wondheling	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translatieel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks het duidelijk verband tussen weefselschade, chronische inflammatie en kanker, is er weinig gekend betreffende de onderliggende moleculaire mechanismen. In dit project gaan we op zoek naar de moleculen die in staat zijn om de activatie van fibroblasten gedurende wondheling en kanker te reguleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de regulatie van het samenspel tussen verschillende celtypes gedurende wondheling en kanker. De correlatie tussen wondheling en kanker is reeds gekend in verscheidene weefsels, maar de onderliggende mechanismen zijn grotendeels ongekend. Deze studies hebben het potentieel om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken in wond-geïnduceerde kankers.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen, geïmporteerd en eigen kweek. 8 muizen per groep per experiment, geschat 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?	Muizen ondervinden matige last van de verwonding van de huid. Muizen worden verwond onder algemene verdoving en pijnstillers worden toegediend tijdens de verwondingsprocedure. De mogelijke verwachte negatieve effecten zijn dat de wondes kunnen bloeden of geïnfecteerd raken. Indien de wonden overmatig bloeden of geïnfecteerd raken, zullen de muizen worden opgeofferd.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	Voor de in vivo studie naar de signalisatiemechanismen die de inflammatie- en tumor-bevorderende capaciteiten van fibroblasten in de huid reguleren, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren aangezien we het samenspel tussen verschillende celtypes willen bestuderen en dit enkel mogelijk is in een levend organisme. Validatie van de gevonden moleculen zal gebeuren via celcultuur ex vivo.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	We gebruiken statistische machtanalyse door middel van de 'resource equation' methode om het gebruik van het minimum aantal dieren te	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	verzekeren.
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Muismodellen van wondheling en wond-geïnduceerde kankervorming zijn reeds uitgebreid beschreven en herhaaldelijk door ons toegepast en gepubliceerd. We gebruiken genetisch gemanipuleerde muizen die ons toelaten om fibroblasten op een eenvoudige manier te volgen. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout muizen te gebruiken om de rol van fibroblasten in inflammatie, wondheling en kanker te bestuderen. De dieren zullen worden opgevolgd met betrekking tot hun activiteit, houding, vacht, gewicht en temperatuur. De dieren zullen 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.	

## 754

<b>Titel van het project</b>	Effecten van een inhibitor van IKK-2 (TPCA-1) in combinatie met TNF bij diverse RIPK1-afhankelijke pathologieën	
<b>Looptijd van het project</b>	2 jaar	
<b>Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)</b>	IKK, RIPK1, TPCA-1, apoptose, necroptose	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Verschillende types van celdood dragen bij aan pathologieën. Necroptose is een vorm van geregelde necrose, afhankelijk van de eiwitten RIPK1 en RIPK3. Er werd echter onlangs aangetoond dat RIPK1 betrokken kan zijn bij de inductie van apoptose onder bepaalde omstandigheden. Anderzijds geven recente resultaten aan dat inhibitie van IKK $\alpha$ / $\beta$ -eiwitten (TPCA-1) verschillende cellijnen sensibiliseert tot apoptose of necroptose geïnduceerd door TNF, op RIPK1 afhankelijke wijze. Er zijn echter weinig studies uitgevoerd in vivo. Een model van septische shock, alsook een model van huidontsteking zullen daarom worden gebruikt om het effect van deze remmer op de inductie van TNF-afhankelijke celdood (apoptose of necroptose) te bestuderen. De betrokkenheid van RIPK1 zal worden geverifieerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er zijn momenteel weinig therapieën beschikbaar om de inductie van septische shock of huidontsteking te voorkomen. Uit recente resultaten blijkt dat apoptose en necroptose beide lijken betrokken te zijn bij de ontwikkeling van deze TNF-afhankelijke ziekten. Een beter begrip van de mechanismen tot regeling van deze signaalwegen zal de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën in de toekomst mogelijk maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 900 C57BL / 6 muizen zullen worden gebruikt ( WT muizen of genetisch deficiënte muizen).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Septische shock wordt gekenmerkt door acuut falen van de bloedsomloop, wat leidt tot een progressieve onderkoeling en viscerale aandoeningen. De temperatuur van de muizen wordt regelmatig gecontroleerd en de dieren worden opgeofferd voordat een te lage temperatuur wordt bereikt. Dieren die herstellen worden opgeofferd aan het einde van het experiment.	
<b>Toepassing van de 3Vs</b>		
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro testen werden reeds uitgevoerd op verschillende cellijnen van muizen of menselijke oorsprong (L929sA, MEF, RAW 264.7).	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze modellen zijn echter niet in staat de complexiteit van de pathologie (septische shock), die meerdere organen aantast, na te bootsen. Het gebruik van een in vivo model is dus ongetwijfeld vereist.	
<b>2.Vermindering (maximaal</b>	Statistische tests werden uitgevoerd op GPower om de	

<b>600 karakters)</b>	populatiegrootte voor elke conditie te berekenen om zo het aantal gebruikte dieren te beperken tot het strikte minimum. Anderzijds zullen sommige experimenten worden uitgevoerd in samenwerking met andere onderzoekers om het gebruik van proefdieren te optimaliseren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel wordt gebruikt vanwege het zeer grote aantal beschikbare instrumenten in het laboratorium. Bovendien is dit het meest gebruikte model voor de studie van vele menselijke pathologieën zoals septische shock of huidontsteking. Voor het septische shock-model, worden de temperatuur en het gewicht van de muizen regelmatig gecontroleerd. De dieren worden gedood voordat ze een te lage temperatuur (beneden 25°C) bereiken, of wanneer ze een gewichtsverlies ondergaan van meer dan 25%. Voor het huidontsteking model zullen de muizen worden opgeofferd als ze te grote huidletsels ontwikkelen.
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 verdoofd voor de bloedafname, daarna zullen ze worden gedood voor het verwijderen van hun organen.

## 755

<b>Titel van het project</b>	Karakterisering van de relatie tussen necroptose en parthanatose in een septische shock model	
<b>Looptijd van het project</b>	2-3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PARP-1, necroptose, parthanatose, septische shock	
<b>Doelstelling van het project</b>	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

<p>Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden)(maximaal 700 karakters)</p>	<p>Verschillende vormen van celdood, in het bijzonder geregleerde necrose, dragen bij aan pathologieën. Necroptose is afhankelijk van de eiwitten RIPK1, RIPK3 en MLKI, terwijl parthanatose afhankelijk is van PARP-1. Recente in vitro resultaten geven aan dat deze twee types geregleerde necrose mogelijk verwant zijn. Er werden echter weinig gekoppelde studies uitgevoerd in vivo. Een septische shock model wordt gebruikt, omdat deze twee geregleerde necrose types betrokken zijn bij de ontwikkeling van de pathologie.</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>Weinig therapieën zijn momenteel beschikbaar om de inductie van septische shock te voorkomen. Recente resultaten laten echter zien dat parthanatose en necroptose beide lijken betrokken te zijn bij de ontwikkeling van deze TNF-afhankelijke pathologie. Een beter begrip van de mechanismen van regulering van deze signaalwegen en hun mogelijke overlapping zal in de toekomst toelaten om nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>Ongeveer 960 C57BL / 6-muizen zullen worden gebruikt (WT muizen of genetisch deficiënte muizen).</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Septische shock wordt gekenmerkt door acuut falen van de bloedsomloop, wat leidt tot een progressieve onderkoeling en viscerale aandoeningen. De temperatuur van de muizen wordt regelmatig gecontroleerd en de dieren worden opgeofferd voordat een te lage temperatuur wordt bereikt. Dieren die herstellen worden opgeofferd aan het einde van het experiment.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>In vitro testen werden reeds uitgevoerd op verschillende cellijnen van muizen of menselijke oorsprong (L929sA, MEF, HT-29, Jurkat). Deze modellen zijn echter niet in staat de complexiteit van de pathologie (septische shock), die meerdere organen aantast, na te bootsen. Het gebruik van een in vivo model is dan ook noodzakelijk.</p>
<p>Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.</p>	
<p><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Statistische tests werden uitgevoerd op GPower om de populatiegrootte voor elke conditie te berekenen en zo het aantal gebruikte dieren tot het strikte minimum te beperken. Anderzijds zullen sommige experimenten worden uitgevoerd in samenwerking met andere onderzoekers om het gebruik van proefdieren te optimaliseren.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	



<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel wordt gebruikt vanwege het zeer grote aantal beschikbare onderzoeksmiddelen in het laboratorium. Bovendien is dit het meest gebruikte model voor de studie van vele menselijke pathologieën zoals septische shock. De temperatuur en het gewicht van de muizen zullen regelmatig gecontroleerd worden. De dieren worden opgeofferd voordat ze een te lage temperatuur (beneden 25 °C) bereiken, of wanneer ze een gewichtsverlies ondergaan van meer dan 25%. De dieren worden voor verdoofd voor de bloedafname waarna ze worden gedood voor het verwijderen van hun organen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

## 756

<b>Titel van het project</b>	Onderzoek van de rol van Maged1 en Maged2 in het reguleren van de ontstekingsreactie	
<b>Looptijd van het project</b>	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mage, ontsteking, TNF, sepsis	
<b>Doelstelling van het project</b>	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)	Ontsteking is de eerste reactie van het immuunsysteem op binnendringende microbiële pathogenen of weefselbeschadiging. Alhoewel inflammatie essentieel is voor de bescherming van het menselijk lichaam tegen allerlei aanvallen, moet het proces ook strak gereguleerd worden. Ongepaste ontstekingsreacties zijn verantwoordelijk voor diverse menselijke ziekten, zoals oa. sepsis. Ubiquitineren, een posttranslationele modificatie van eiwitten, is betrokken bij de regulatie van vele aangeboren immuun-en celdoodreacties die leiden tot ontsteking. Recente bevindingen	

	suggereren dat Maged1 en Maged2 het proces van ubiquitineren regelen. Het doel van dit project is dan ook de in vivo rol van Maged1 en Maged2 in de ubiquitineren-afhankelijke regulatie van de ontstekingsreacties 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)	Weinig therapieën zijn beschikbaar om de inductie van sepsis of huidontsteking te voorkomen. Uit recente resultaten blijkt echter dat apoptose en necroptose beide lijken betrokken te zijn bij de ontwikkeling van deze TNF-afhankelijke ziekten. Een beter begrip van de mechanismen tot regulering van deze signaalwegen zal daarmee de toekomstige ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën mogelijk maken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 900 C57BL / 6 muizen zullen worden gebruikt (WT muizen of genetisch deficiënte muizen).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Septische shock wordt gekenmerkt door acuut falen van de bloedsomloop wat leidt tot een progressieve onderkoeling en viscerale aandoeningen. De temperatuur van de muizen wordt regelmatig gecontroleerd en de dieren worden gedood voordat een te lage temperatuur wordt bereikt. Dieren die herstellen worden opgeofferd aan het einde van het experiment.
<b>Toepassing van de 3Vs</b>	
<b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b>	In vitro testen werden reeds uitgevoerd op verschillende cellijnen van muizen of menselijke oorsprong (L929sA, MEF, RAW 264.7).
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze modellen zijn echter niet in staat de complexiteit van de pathologie (sepsis), die meerdere organen aantast, na te bootsen. Het gebruik van een in vivo model is ongetwijfeld vereist.
<b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b>	Statistische tests werden uitgevoerd op GPower om de populatiegrootte voor elke conditie te berekenen en zo het aantal gebruikte dieren tot het strikte minimum te beperken. Anderzijds zullen sommige experimenten worden uitgevoerd in samenwerking met andere onderzoekers om het gebruik van proefdieren te optimaliseren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	Het muismodel wordt gebruikt vanwege het zeer grote aantal beschikbare instrumenten in het laboratorium. Bovendien is het het meest gebruikte model voor de studie van vele menselijke ziekten zoals septische shock of huidontsteking. Voor het septische shock-model, worden de temperatuur en het gewicht van de muizen regelmatig gecontroleerd. De dieren worden gedood voordat een te lage temperatuur wordt bereikt (beneden 25 °C), of wanneer ze een gewichtsverlies ondergaan van meer dan 25%. Voor het huidontsteking model, zullen de muizen worden opgeofferd voor ze te grote huidletsels ontwikkelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtnaam van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om 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 verdoofd voor de bloedafname, daarna zullen ze worden gedood voor het verwijderen van hun organen.

# 757

<b>Titel van het project</b>	EYE-splice: de rol van cis-acting en trans-acting pre-mRNA splicing in de pathogenese en behandeling van erfelijke blindheid	
<b>Looptijd van het project</b>	01/01/2015-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blindheid - retina - Xenopus - genetisch diermodel	
<b>Doelstelling van het project</b>	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud 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>In dit project wordt onderzocht of een aantal genen die gemuteerd zijn in mensen met specifieke blindheid, effectief oorzakelijk gelinkt zijn aan de ziekte. Hiertoe zullen deze genen worden uitgeschakeld in embryo's van het aquatische vertebrate organisme Xenopus. Indien deze proefdieren eveneens afwijkingen ontwikkelen aan het oog, is de kans zeer groot dat de mutaties in deze genen inderdaad betrokken zijn bij de progressieve blindheid bij de mens</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 onderzoek moet toelaten te bepalen of specifieke mutaties in kandidaat-ziektegenen al dan niet pathogeen zijn en dus bijdragen tot de progressieve oogaandoeningen. Deze kennis kan gebruikt worden voor Pre-Implantatie Diagnose bij risico-families. Op basis van de resultaten in dit project kunnen ook nog andere kandidaat - ziektegenen worden geïdentificeerd.</p>
<p>Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?</p>	<p>In dit project wordt gewerkt met Xenopus tropicalis, een aquatische vertebraat. Er worden 200 dieren voorzien</p>
<p>In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?</p>	<p>Op basis van de aandoeningen die optreden bij de mens valt te voorzien dat de dieren mogelijks progressieve blindheid ontwikkelen. De set-up van het experiment laat toe om dit eventueel te beperken tot 1 van de 2 ogen.</p>
<p><b>Toepassing van de 3Vs</b></p>	
<p><b>1.Vervanging (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het oog is een complex orgaan waarbij verschillende retinale celtypes met elkaar interageren. Dit is quasi onmogelijk na te bootsen in celcultuur. Bovendien zijn de aandoeningen in de mens progressief wat wil zeggen dat het niet te voorzien is wanneer afwijkingen zullen optreden. Dit hypoticeert opnieuw het gebruik van een alternatief dierloos 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><b>2.Vermindering (maximaal 600 karakters)</b></p>	<p>Het is momenteel niet te voorzien hoeveel dieren oogaandoeningen zullen ontwikkelen. Dit zal duidelijk worden uit de voorgestelde experimenten.</p>
<p>Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt</p>	

<b>3.Verfijning (maximaal 600 karakters)</b>	<p>In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van adulte kikkers (Xenopus), alsook de embryo's en kikkerlarven. Xenopus is een erkend organisme dat veelvuldig wordt gebruikt in de ontwikkelingsbiologie. Dieren worden gedood vooralleer duidelijk zichtbaar lijden aanwezig is. De dieren worden dagelijks geïnspecteerd. Drijven, lethargie of hyperactiviteit zijn de criteria die zullen worden gehanteerd in de larven. Bij de post-metamorfe juveniele en adulte dieren zal ook afwezigheid van eetreflexen, opzwellling of extreme vermagering worden beschouwd als een teken van 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>	