



Niet-technische samenvatting 20186004

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project | Stress in het vroege leven induceert emotionele stoornissen: de synergische actie van stress mediators en voeding |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | stress, voeding, brein, emotionele stoornissen |

2 Categorie van het project

- | | |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid |
| | <input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort |
| | <input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding |
| | <input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven |

3 Projectbeschrijving

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | <p>Negatieve ervaringen in de eerste periode na de geboorte beïnvloeden een individu niet alleen acuut, maar hebben ook langdurige gevolgen voor de gezondheid. Dit noemen we vroege programmering. Uit meerdere klinische studies is gebleken dat vroege stress de kans vergroot op emotionele stoornissen later in het leven. Het doel van dit onderzoek is om te begrijpen welke invloed vroege stress heeft op vroege programmering en latere mentale gezondheid.</p> <p>In dit project proberen we een antwoord te vinden op de vragen:</p> <p>Hoe verandert vroege stress de structuur en functie van het brein? Verschilt dit voor mannen en vrouwen? Zijn stress signalen en voeding betrokken bij de vroege programmering? En kunnen we met verrijkte voeding de effecten van vroege stress</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

voorkomen?

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Maatschappelijk belang: Vroege stress, zoals kindermishandeling of extreme armoede, is helaas geen uitzondering in onze maatschappij. Preventie van dergelijke situaties is lastig en momenteel beschikken we niet over effectieve therapieën tegen de blijvende effecten van vroege stress. Het is daarom essentieel om beter te begrijpen welke biologische processen betrokken zijn bij de vroege programmering van het brein door stress. Dit kan ons helpen bij het beter begrijpen van de ontstaansmechanismen van veelvoorkomende stress-gerelateerde mentale aandoeningen. Daarnaast bestuderen we of verrijkte voeding later in het leven kan beschermen tegen de effecten van vroege stress. Deze specifieke vorm van interventie is veelbelovend omdat deze non-invasief en relatief goedkoop is.

Wetenschappelijk belang: Er is niet eerder in zoveel detail onderzocht welke biologische mechanismen ten grondslag liggen aan het programmeren van het brein door vroege levenservaringen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er worden maximaal 9976 muizen gebruikt voor dit onderzoek.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Vroege stress kan leiden tot een lager lichaamsgewicht en verhoogd stresshormoon in de eerste levensfase, en een verminderd leer- en geheugen vermogen later in het leven.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

32,6% dieren: licht ongerief

67,4% dieren matig ongerief

Additionele procedures (bijvoorbeeld bloedafname, secundaire stressors) kunnen bijdragen aan het ongerief. Het cumulatieve ongerief is maximaal matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop gedood, waarna weefsel wordt gebruikt voor onderzoek.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet

Dit type onderzoek kan alleen worden uitgevoerd in een diemodel. De consequenties van vroege stress zijn afhankelijk van een complex samenspel van factoren, waaronder mogelijke veranderingen van het stress-systeem en voeding. Een dergelijke complexe situatie kan niet worden nagebootst in vitro. Om te begrijpen hoe vroege stress leidt tot een verhoogd risico op mentale aandoeningen, moeten we de onderliggende mechanismen onderzoeken in een volwassen dier waarin emotionele functies kunnen worden gemeten en

gebruikt kunnen worden.

het brein nauwkeurig bestudeerd kan worden.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Met zorgvuldige statistische poweranalyse en gestandaardiseerde procedures wordt gewaarborgd dat het optimale aantal dieren wordt gebruikt. Daarnaast wordt er gebruik gemaakt van go-no go experimenten: alleen na het succesvol afronden van de eerste deelvraag, worden de vervolg experimenten opgestart.

Waar mogelijk worden meerdere weefsels gebruikt door verschillende onderzoekers, zodat dieren optimaal benut worden.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Wij hebben veel ervaring met het wetenschappelijke erkende stressmodel, hiermee wordt onnodig lijden bij de dieren voorkomen.

Daarnaast worden alle handelingen uitgevoerd door gekwalificeerd personeel met een ruime ervaring in deze procedures. In geval van ernstig onverwacht ongerief worden de humane eindpunten toegepast.

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

Dagelijkse zorgvuldige monitoring van de dieren tijdens de stress-periode en na interventies waarborgt het welzijn van de proefdieren.

Waar mogelijk maken we gebruik van 'ex vivo culture' experimenten, die voorkomen dat dieren voor een lange tijd aan een invasief experiment deelnemen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee