



Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Welke effecten hebben stressvolle gebeurtenissen vroeg in het leven op de hersenontwikkeling van de muis.
1.2 Looptijd van het project	1-3-2018 tot 1-3-2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Stress; vroege levensfase; hersencellen; hersenontwikkeling

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
	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)	Stressvolle gebeurtenissen in de vroege levensjaren (early life stress, ELS) kunnen een levenslang effect hebben op de hersenen. Dat geldt zowel voor mens als dier. De ontwikkeling van de hersenen is een belangrijk proces. Bij tal van psychiatrische stoornissen gaat tijdens de ontwikkeling iets mis. Met name de puberteit is een risicovolle periode voor het ontstaan van die stoornissen. In de hersenen worden signalen doorgegeven die een remmende of stimulerende werking hebben. Er zijn sterke aanwijzingen dat bij een verstoring in de balans tussen die twee signalen er een verhoogde kans bestaat voor het ontstaan van die psychiatrische stoornissen. Wij vermoeden dat ELS ook invloed heeft op die balans die de gevolgen later in het leven
---	--

	<p>mogelijk kunnen verklaren. Wij willen daarom op een aantal tijdstippen tijdens de ontwikkeling van de hersenen meten of dat zo is en wanneer dat plaatsvindt. Om ELS na te bootsen plaatsen we muizen van dag 2 tot dag 9 na de geboorte samen met de moeder in een kooi met heel weinig nest- en bodemmateriaal. Dat levert stress op voor de pups met levenslange gevolgen. Met de bevindingen van dit onderzoek wordt het misschien mogelijk om met medicijnen de negatieve effecten van ELS later in het leven te behandelen of te voorkomen.</p>	
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>We verwachten dat we met de experimenten inzicht krijgen in de mechanismen die kunnen leiden tot gedragsveranderingen en veranderingen van de hogere hersenfuncties die later in het leven na ELS ontstaan. Met inzicht in die mechanismen hopen wij een bijdrage te kunnen leveren aan het ontwikkelen aan behandelingen met geneesmiddelen die de veranderingen kunnen herstellen of de veranderingen kunnen onderdrukken.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Maximaal 3468 muizen.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Het ELS model, waarbij de pups gedurende zeven dagen met de moeder in een kooi worden geplaatst met heel weinig nest en beddingmateriaal zal matige stress opleveren voor de moeder en pups, het doden van de muizen voor het experiment geringe stress.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>45% gering, 55% matig</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>De metingen worden in hersenplakjes uitgevoerd. De plakjes van de hersenen worden gesneden direct nadat een dier gedood is en de hersenen uit de schedel verwijderd is. Dat moment is tevens het einde van het experiment.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Voor deze dierproeven zijn geen alternatieven beschikbaar. We willen de effecten van ELS volgen tijdens de ontwikkeling van de dieren. De effecten, die tijdens een langere periode van de ontwikkeling plaatsvinden zijn afhankelijk van een complex samenspel van factoren. Een dergelijke complexe situatie in een ontwikkeld organisme kan niet worden nagebootst in andere onderzoekssystemen in vitro. We streven ernaar te begrijpen hoe veranderingen in het vroege leven kunnen leiden tot veranderde hersenfunctie die (op hun beurt) aanleiding geven tot een verhoogd risico op neuro psychiatrische aandoeningen zoals depressie en dementie. Daartoe moeten we de onderliggende mechanismen onderzoeken in een organisme waarin gerelateerde parameters gemeten kunnen worden. Ook zijn de betreffende parameters niet in een humane populatie te meten omdat het om mechanistische, functionele studies gaat waarbij we direct het effect op de hersencellen willen bestuderen. Dit kan alleen door het hersenmateriaal daadwerkelijk te bekijken en is niet mogelijk in mensen.</p>
-----	--	--

4.2 **Vermindering**

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

Moeders, vaders en pups die niet in het kader van het experiment worden gebruikt zullen aangeboden voor hergebruik of, wanneer daarvoor geen mogelijkheden bestaan worden geëuthanaseerd.
Na literatuurstudie voeren we gefaseerd studies uit in kleinschalige dierstudies, waarbij we bepalen wat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken.

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.

De proeven met muizen voeren we uit in goed opgezette experimenten waarmee we ruime ervaring hebben. Muizen zijn zeer geschikt, omdat de werking van de hersenen en de gevolgen van ELS in de muis in grote lijnen overeenkomen met die in de mens.

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

De dieren worden in groepen gehuisvest en er is kooiverrijking. We controleren dagelijks hun welzijn. In het geval van onverwachte omstandigheden treffen we maatregelen of wordt in overleg met de toezichthouders besloten tot levensbeëindiging. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen