



## Niet-technische samenvatting 20172185

### 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de rol van de placenta bij antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Placenta, antidepressiva, ratten, vissen, zwangerschap

### 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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>De placenta is in het dierenrijk meerdere malen geëvolueerd en speelt een cruciale rol in de regulatie van normale groei en ontwikkeling van de foetus. Echter, de placenta kan de foetus niet tegen alle nadelige invloeden van buitenaf beschermen.</p> <p>Serotonine (een signaalstofje in de hersenen) heeft een belangrijke functie in de vroege ontwikkeling van gewervelde dieren. Veranderingen in de serotonineregulatie van de moeder tijdens de zwangerschap (bijvoorbeeld door het gebruik van antidepressiva) kunnen schadelijke gevolgen hebben voor de zich ontwikkelende foetus. Het is nog onduidelijk of de blootstelling aan zulke ongunstige omstandigheden een verhoogd risico oplevert voor de kinderen, en zo ja wat de onderliggende mechanismen zijn.</p>
---	---

Met dit onderzoek willen we de mechanismen ontrafelen waarmee de placenta zich aanpast aan de omgeving van de moeder. Om dit te bereiken hebben we drie doelstellingen:

- 1) In gewervelde dieren met en zonder placenta onderzoeken we hoe het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap de ontwikkeling van nakomelingen beïnvloedt.
- 2) We onderzoeken hoe de placenta zich aanpast aan veranderingen die veroorzaakt worden door antidepressivagebruik van de moeder.
- 3) We onderzoeken of deze aanpassingen van de placenta vergelijkbaar zijn in levendbarende vissen, ratten en mensen.

Ratten en drie vissoorten (vissen zonder placenta; vissen met een simpele placenta; vissen met een complexe placenta) worden blootgesteld aan antidepressiva tijdens de zwangerschap. De ontwikkeling van hun nageslacht wordt gevolgd. We bestuderen zowel de hersenen als het gedrag van de nakomelingen. Ook worden de placenta's van ratten, vissen en mensen onderzocht op genexpressie (de manier waarop erfelijke informatie tot uiting komt) na een behandeling met antidepressiva.

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

We verwachten nieuw inzicht te krijgen in de mechanismen waarmee de placenta zich aanpast aan een veranderende omgeving in de moeder. We gebruiken een unieke vergelijkende benadering om de mechanismen van de placenta te ontrafelen die de ontwikkeling van de nakomeling beïnvloeden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

We gebruiken 1.798 ratten en 20.172 guppen.

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

De verwachte negatieve effecten voor het welzijn in ratten en vissen zullen vooral bestaan uit dagelijkse toediening van antidepressiva. De toegediende farmaca hebben hun eigen bijwerkingen in ratten en vissen.

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

Ratten  
Toediening antidepressiva: matig  
Gedragstesten: licht tot matig

Vissen  
Toediening antidepressiva: licht  
Gedragstesten: licht tot matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd in het kader van de proef.

## 4 Drie V's

4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het

Het bestuderen van het effect van antidepressiva op de ontwikkeling van de hersenen heeft zijn beperkingen in mensen, daarom kiezen we voor de rat.

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Daarnaast gebruiken we een uniek vismodel, de vissen zijn genetisch sterk verwant maar verschillen in de mate waarin ze een placenta hebben. Dit model geeft ons een unieke kans om de rol van de placenta te bestuderen.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Door toepassing van een speciale onderzoeksopzet en statistische analyse wordt zo nauwkeurig mogelijk bepaald hoeveel dieren er nodig zijn om een verantwoorde uitspraak te kunnen doen over de uitkomst van de experimenten. Op deze manier wordt voorkomen dat meer dieren dan noodzakelijk worden gebruikt voor het onderzoek.

#### 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 bijwerkingen van antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap worden ook gevonden in het nageslacht van vissen en ratten. Daarnaast verschillen de vissen waarmee we werken in de mate waarin ze een placenta hebben. Daarom zijn de rat en deze vissoorten een goed model om de rol van de placenta bij antidepressivagebruik te onderzoeken.

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

Bij ratten wordt het gewicht tijdens de experimenten nauwlettend gevolgd. Tijdens het toediening van de antidepressiva zullen we de gezondheid van de ratten en vissen dagelijks evalueren. Daarnaast zullen we bij vissen de antidepressiva oplossen in het water van het aquarium, zodat de vissen geen stress ervaren bij het toedienen van de antidepressiva.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee