



## Niet-technische samenvatting 20198547

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Fecale transplantatie bij muizen en de ontwikkeling van autisme-kenmerken
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Autisme, darm, fecale transplantatie, gedrag.

## 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>Autisme is een verzamelnaam voor verschillende gedragsstoornissen die zich kenmerken in</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• beperkingen in sociale contacten</li><li>• beperkingen in communicatie</li><li>• herhaal- of reperteergedrag</li><li>• specifieke interesses</li></ul> <p>Het is niet bekend wat precies de oorzaak van autisme is. Naast erfelijkheid en de leeftijd van de ouders tijdens de bevruchting zijn er steeds meer aanwijzingen dat de omgeving een rol speelt. Er is steeds meer bewijs dat de er een sterke verband is tussen de darmgezondheid en de hersenen. Dit wordt de zogenaamde darm-brein as genoemd.</p> <p>Veel mensen met de diagnose autisme ervaren problemen met hun darmen zoals buikpijn, diarree of verstoppingen. De darmproblemen gaan gepaard</p>
---	---

	<p>met een lekkende darm, milde lokale en systemische ontsteking en een verandering in de samenstelling van de bacteriën in de darm. De darmbacteriën spelen een belangrijke rol bij het leveren van belangrijke voedingsstoffen voor zowel de darmcellen als ook de hersenen en in interactie met de gastheer beïnvloeden darmbacteriën de werking van het afweersysteem.</p> <p><b>Doel:</b> Het doel van het onderzoek is om te bestuderen of de ontwikkeling van autisme afhankelijk is van darmbacteriën en of en hoe het afweersysteem hierbij betrokken is.</p> <p><b>Model:</b> We zullen het effect van transplantatie met de ontlasting van mensen met de diagnose autisme in muizen onderzoeken (fecale transplantatie). Hiervoor maken we gebruik van verschillende muizenmodellen voor autisme. We zullen het autistisch gedrag bestuderen en proberen het verband tussen de darmbacteriën, het afweersysteem (lokaal in darm en systemisch in de milt) en autisme te doorgronden. Tot slot zullen we onderzoek doen of voeding gericht op de darmbacteriën het ziekteverloop kan beïnvloeden.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>We verwachten dat transplantatie met ontlasting van personen met de diagnose autisme in muizen de ontwikkeling van de ziekte zullen starten, versterken of versnellen. We proberen ook de ziekteverloop te vertragen en of te verminderen door de samenstelling van de darmbacteriën te veranderen d.m.v. voeding.</p> <p>Het huidige onderzoek geeft inzicht in de samenhang tussen de darmbacteriën, het afweersysteem en autistisch gedrag. Door middel van voeding zullen de darmbacteriën en ontwikkeling van het afweersysteem beïnvloed worden.</p> <p>De uitkomsten van de studies zullen in de toekomst naast de wetenschappelijke kennis die vergaard wordt, mogelijk gebruikt kunnen worden voor voedingsadviezen en/of voedingssupplementen voor mensen met de diagnose autisme.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit onderzoek zullen er in 5 jaar tijd maximaal 3978 muizen gebruikt worden.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen zullen licht ongerief ervaren tijdens het vastpakken, injecteren, markeren, het plaatsen in een nieuwe omgeving en gedragsbepalingen. Door de fecale transplantaties kunnen enkele muizen diarree ontwikkelen en zullen dan matig ongerief ondervinden. Het ongerief voor de dieren in de verschillende muizenmodellen voor autisme is maximaal matig. Alle dieren worden dagelijks gecontroleerd door gecertificeerd personeel.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Totaal geaccumuleerd Ongerief: Matig: 98% van de muizen Ernstig: maximaal 2% van de muizen
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het eind van iedere studie zullen de dieren worden gedood. Bloed en organen zullen voor verder onderzoek gebruikt worden om de effecten van fecale transplantatie en voeding op de darmen, het afweersysteem en de hersenen te onderzoeken.

## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Autistische gedrag zijn het resultaat van een reeks complexe (ontwikkelings)processen in het lichaam waarbij een groot aantal cellen, organen en mogelijk ook de darmbacteriën in het dier met elkaar samenwerken. Deze complexe verbanden kunnen vooralsnog niet worden nagebootst in celweekmodellen. Effecten op de samenstelling van de darmbacteriën en/of effecten op het afweersysteem van voedingsstoffen zijn in het verleden al onderzocht op bacteriën en in celsystemen. Op basis van deze resultaten zal de samenstelling van de te onderzoeken voeding bepaald worden. Onderzoek in mensen is uitgesloten omdat het verkrijgen van darm en hersen materiaal ethisch niet mogelijk is.
- 
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Het aantal dieren zal zo veel mogelijk worden beperkt door gebruik te maken van informatie uit voorgaande studies en statistiek om het aantal muizen per groep te berekenen.
- Vaak blijkt dat er niet in elke studiegroep evenveel dieren nodig zijn. Bijvoorbeeld van controle groepen, die in iedere studie worden meegenomen, kunnen mogelijk minder dieren worden gebruikt. Dit zal per studie afzonderlijk worden bepaald waarbij er advies wordt gevraagd bij statistici en de Instantie voor Dierwelzijn.
- 
- 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 muizen-modellen voor autisme, die gebruikt zullen worden, zijn goed gevalideerd. Binnen onze onderzoeksgroep is het meten van een groot aantal gedrags- en afweersysteem parameters geoptimaliseerd. Deze parameters zijn representatief voor wat er in de mens gebeurt. Over het algemeen worden er geen bijwerkingen verwacht door de voeding en de fecale transplantatie, die onderzocht gaan worden in de muizen.
- 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 gehuisvest in een hiervoor goedgekeurde faciliteit in kooien met kooiverrijking, zoals een plastic buis en tissues. Alle handelingen worden zo kort en efficiënt mogelijk uitgevoerd en alleen door bevoegd en bekwaam personeel om de hoeveelheid stress bij de dieren zo veel mogelijk te beperken.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 05-02-2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen -