



Niet-technische samenvatting 20198488

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het effect van darmmicrobioom op het immuunsysteem van moeder en kind tijdens de zwangerschap
1.2 Looptijd van het project	3 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Zwangerschap, immunologie, microbioom, moeder, foetus

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>Tijdens de zwangerschap zorgt een moeder ervoor dat een foetus zich negen maanden kan ontwikkelen en groeien. Daarvoor zijn veel aanpassingen nodig, onder andere van haar immuunsysteem. Als het immuunsysteem zich niet goed aanpast aan de zwangerschap kunnen er complicaties ontstaan zoals miskramen, te kleine kinderen of pre-eclampsie (zwangerschapsvergiftiging).</p> <p>Het microbioom is de complete verzameling micro-organismen in en op ons lichaam. Een groot deel daarvan zit in het maag-darmstelsel en wordt darmmicrobioom of darmflora genoemd. Het microbioom is van groot belang voor de gezondheid. Dat geldt niet alleen voor het behouden van een</p>
---	---

gezonde immuunrespons bij volwassenen, maar ook voor de ontwikkeling van de immuunrespons bij foetussen en kinderen.

Ons vorige onderzoek in muizen heeft laten zien dat het darmmicrobioom van de moeder verandert tijdens de zwangerschap. Daarbij hebben we aangetoond dat deze verandering van het darmmicrobioom van de moeder samenhangt met de aanpassingen in het immuunsysteem van moeder en foetus.

We denken dat het microbioom belangrijk is voor een gezonde zwangerschap. We willen daarom bij muizen onderzoeken of:

- een verstoring van het darmmicrobioom van de moeder (met antibiotica) leidt tot een verstoring van het immuunsysteem van moeder en foetus;
- of een dergelijk verstoord immuunsysteem veranderd na behandeling met probiotica (levende bacteriën die worden ingenomen in capsules of een drankje).

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

Wetenschappelijk belang.

Dit project zal inzicht bieden in de volgende aspecten:

1. Resulteert een verstoord microbioom van de moeder tijdens de zwangerschap in een verstoord immuunrespons van moeder en kind tijdens de zwangerschap? .
2. Kan de immuunrespons van moeder en kind veranderen met behandeling met probiotica.

Maatschappelijk belang.

Er zijn veel zwangerschapscomplicaties die geassocieerd worden met afwijkingen in het immuunsysteem, bijvoorbeeld zwangerschapsvergiftiging of sommige miskramen. Ook is er toename van het aantal kinderen met ziektes als allergieën of astma. Deze ziektes kunnen ontstaan door een niet goede ontwikkeling van het immuunsysteem tijdens en na de zwangerschap.

Mogelijk zijn we door het corrigeren van het microbioom met probiotica in staat dergelijke complicaties en ziektes te verminderen of behandelen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen (968)

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

De belangrijkste ingrepen zijn het verzamelen van feces (uitwerpselen), orale gavage (sondevoeding) en het maken van uitstrijkjes.

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

Verzamelen van feces: licht.
Orale gavage (sondevoeding): licht.
Maken van uitstrijkjes: licht.
Euthanasie onder verdoving: licht.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment. Een deel van de organen wordt gebruikt om het immuunsysteem te onderzoeken.



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 gebruikt kunnen worden.

Voor onderzoek naar de interactie van het microbioom in de darm en het immuunsysteem zijn experimenten met levende dieren nodig. Dit geldt ook voor onderzoek naar effecten van probiotica en voedingsvezels op het microbioom en de immuunsysteem.

4.2 **Vermindering**

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

Het 2^{de} deel van dit project (behandeling van muizen met een verstoord darmmicrobiom met probiotica) wordt alleen uitgevoerd als het voorafgaande experiment daar aanleiding toe geeft.

Statistische berekeningen (power analyse) zijn uitgevoerd om het aantal dieren zo laag mogelijk te houden.

Vermindering wordt ook bewerkstelligd door experimenten zoveel mogelijk te combineren.

4.3 **Verfijning**

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

Verfijning zal onder andere worden toegepast door muizen zoveel mogelijk gezamenlijk te huisvesten en kooiverrijking aan te bieden.

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

Angst bij dieren wordt zoveel mogelijk beperkt door de dieren in groepen te huisvesten en het euthanaseren in aparte ruimtes te laten plaatsvinden. De dieren worden zoveel mogelijk handtam gemaakt zodat ze minder angst ervaren tijdens de handelingen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18-03-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Geen
