

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De invloed van complexe melksuikers op hersenontwikkeling en cognitie
1.2	Looptijd van het project	15-11-2019-15-11-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Complexe melksuikers, Geheugen, Hersenen, Plasticiteit

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- 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)	Complexe melksuikers zijn aanwezig in borstvoeding en verbeteren zowel het functioneren van het immuunsysteem als de darmontwikkeling. Recentelijk is er ook meer aandacht voor de invloed van melksuikers op hersenontwikkeling en geheugen, maar hier zijn nog veel openstaande vragen. Het is vooralsnog onduidelijk of een combinatie van melksuikers betere uitkomsten voor cognitie en geheugen opleveren. Daarnaast is weinig bekend over de onderliggende biologische mechanismen waarmee de complexe melksuikers de hersenontwikkeling in de eerste levensjaren beïnvloeden. Om meer inzicht te verwerven in deze processen is het doel van dit project om de invloed van complexe melksuikers systematisch te onderzoeken, om zo hun effect op hersenontwikkeling, geheugen en gedrag te ontrafelen.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met de kennis die vergaard wordt in dit onderzoek krijgen we meer inzicht in hoe de toevoeging van een drietal melksuikers tijdens de vroege ontwikkeling (week 2-5 van een rat) gedrag en cognitief functioneren tijdens adolescentie en volwassenheid kan beïnvloeden. Doordat het een breed project is, waarbij er wordt gekeken naar meerdere biologische mechanismen (hersenontwikkeling, immuun functioneren en de darm) en verschillende gedragingen (geheugen, leervermogen, emotie), wordt er een schat aan informatie verworven op een systematische wijze. Al deze inzichten, betreffende welke biologische mechanismen en gedragingen beïnvloed worden door deze melksuikers, kunnen ingezet worden voor vervolgonderzoek in bijvoorbeeld de context van nutritie en hersenontwikkeling.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Ratten: 334
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De handelingen welke verricht worden in dit project zijn het fixeren van de dieren, het oraal toedienen van melksuikers, het verzamelen van ontlasting, en het afnemen van meerdere gedragstesten. De fixatie en de orale injecties kunnen stress opleveren bij het dier en mogelijk kunnen de orale injecties als vervelend worden ervaren. De orale injecties zijn in principe pijnloos. De gedragstesten zouden stress kunnen opleveren. We verwachten geen nadelige effecten van de melksuikers op het welzijn van de dieren.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 100% van de dieren ervaart matig ongerief. Hoewel de individuele handelingen (toedienen melksuikers) en gedragstaken op zichzelf staan licht ongerief opleveren, resulteert de combinatie van al deze aspecten tot matig ongerief. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood na afloop van de proef. De reden hiervoor is dat we de onderliggende biologische mechanismen in bepaalde organen willen onderzoeken en om dat te kunnen doen zullen we het brein uit de ratten dissecteren. |

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. | Voormalig onderzoek in dieren toonde aan dat complexe melksuikers het functioneren van het geheugen beïnvloeden. Om dit te onderzoeken moet het gedrag gemeten kunnen worden, waardoor het noodzakelijk is om intacte individuen te includeren. Omdat we het gedrag ook willen koppelen aan biologische componenten in de hersenen, zoals ontstekingswaarden en plasticiteit, moeten de hersenen verwijderd kunnen worden. Dit maakt het bestuderen van deze processen bij mensen niet mogelijk, waardoor de keuze op een diemodel valt. Het is eveneens niet mogelijk om eerder gebruikte dieren te gebruiken voor dit project omdat het noodzakelijk is om de melksuikers tijdens de eerste levensweken toe te dienen. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Het aantal ratten welke nodig zijn voor dit project is zorgvuldig berekend door middel van statistische toetsen en inzichten uit eerder onderzoek. De onderzoeken zijn zo opgezet dat we dezelfde dieren kunnen gebruiken voor de verschillende metingen. Vanwege de ervaring van de geassocieerde onderzoekers, verwachten we dat alle metingen succesvol zullen verlopen en daarom kunnen we gebruik maken van het laagst mogelijke aantal dieren om betrouwbare gegevens te verkrijgen. Aan de hand van de resultaten uit de pilot studie kunnen we de juiste vervolgkeuzes maken voor de daadwerkelijke experimenten om zo het aantal benodigde dieren te beperken. |

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.	De rat is het meest geschikte lagere diersoort om geheugen te meten en daarnaast is de rat erg geschikt om metingen aan de hersenen te verrichten. We gebruiken hiervoor de minst stressvolle testen om gedrag te meten.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	<p>De experimenten worden uitgevoerd door getrainde onderzoekers om de juiste uitvoering te garanderen en onnodig ongerief te beperken. De wettelijke regels voor huisvesting en kooiverrijking worden waar mogelijk nagevolgd. Dit houdt in dat de dieren, zo lang mogelijk, sociaal gehuisvest worden in groepjes van 2-3 in grote kooien.</p> <p>De gedragsexperimenten worden in duur tot het absolute minimum beperkt. Hiermee beperken we stress die ze kunnen ondervinden tot een minimum.</p> <p>Mocht het nodig zijn om te dieren te motiveren om de gedragstaken uit te voeren, waarbij de voedselinname per dier moet worden gecontroleerd, dan worden de dieren apart van elkaar gezet door middel van een geperforeerd tussenschot in de kooi te plaatsen. Op deze manier wordt sociale interactie gefaciliteerd waarmee we het ongerief willen beperken. Ook wordt het gewicht van de dieren meerdere malen per week gecontroleerd om te verzekeren dat ze niet meer dan 10-15% van hun gewicht verliezen en of de dieren ook gezond ogen.</p> <p>Voor het oraal toedienen van de HMO's en het geven van een injectie wordt de onderzoeker zo getraind dat de kans op fouten erg klein is. Door deze training wordt het eventueel ongemak en pijn beperkt tot een absoluut minimum.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	22 juni 2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee