



Niet-technische samenvatting 202010704

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project | Het effect van overgewicht tijdens de zwangerschap op het microbioom van de darm en op de afweer van moeder en kind |
| 1.2 Looptijd van het project | 4 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zwangerschap, obesitas, microbioom, immuunrespons, foetus |

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 |
| | <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 |
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

3 Projectbeschrijving

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | <p>De toename in het aantal mensen met obesitas is wereldwijd een groot probleem. Ook de toename van het aantal obese zwangere vrouwen is een groot probleem. Vrouwen met obesitas tijdens de zwangerschap hebben meer kans op complicaties tijdens de zwangerschap, zoals bv zwangerschapsvergiftiging of een te vroeggeboren kind. Ook hun kinderen hebben meer kans op complicaties, de kinderen zijn bv vaak te groot en hebben vaker astma. Daarom zijn er nieuwe strategieën nodig om ervoor te zorgen dat obese moeders en hun kinderen gezonder worden tijdens en na de zwangerschap.</p> <p>Wij focussen hiervoor op het microbioom. Het microbioom is de complete collectie micro-organismen in en op ons lichaam - in het maag-darmstelsel</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

bekend als de darmflora. Het microbioom is van groot belang voor de gezondheid van een individu. Het microbioom is bv belangrijk voor de afweer, ook wel immuunrespons genoemd. Het microbioom is niet alleen belangrijk voor het behouden van een gezonde immuunrespons bij volwassenen en bij vrouwen tijdens de zwangerschap, maar ook voor de ontwikkeling van de immuunrespons bij kinderen, zowel tijdens als na de zwangerschap. Een afwijking in het microbioom kan dan ook leiden tot afwijkingen in de immuunrespons. Er zijn bv aanwijzingen dat een afwijkend microbioom betrokken is bij het ontstaan van auto-immuun ziekten. Tijdens de zwangerschap is een afwijkende immuunrespons van de moeder betrokken bij het ontstaan van complicaties als bv zwangerschapsvergiftiging of te vroeggeboren kinderen.

Bij obesitas in het algemeen, en waarschijnlijk ook bij een obese zwangere, is het microbioom verstoord. Een verstoord microbioom tijdens de zwangerschap kan een verstoorde immuunrespons induceren en daarmee complicaties voor moeder en kind tijdens en na de zwangerschap. Daarom willen wij onderzoeken of een verstoord microbioom bij de obese zwangerschap gepaard gaat met een verstoorde immuunrespons bij de moeder en de foetus.

Als dat zo is, kunnen we in de toekomst behandelingsstrategieën ontwikkelen die erop gericht zijn het microbioom van de moeder te verbeteren en daarmee ook de immuunrespons. We denken hierbij aan het geven van prebiotica (voedingsvezels) of probiotica.

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

Dit project zal inzicht bieden in de volgende wetenschappelijke aspecten:
1. bestuderen of obesitas in zwangere muizen het darm microbioom en de immuunrespons van moeder en kind veranderd.

2: het causale verband tussen het microbioom en de immuunrespons van moeder en kind bestuderen

Het maatschappelijk belang ligt aan zowel de moederlijke kant als aan de kant van de foetus en het kind. Er zijn veel zwangerschapscomplicaties die vaker voorkomen bij moeders met obesitas. Als een veranderd microbioom bij de moeder en daardoor veranderde immuun responsen bij de moeder hieraan ten grondslag liggen kunnen we in de toekomst strategieën ontwikkelen die het microbioom en daarmee de maternale immuunrespons corrigeren. Het belang voor de foetus en het kind ligt in de veranderde ontwikkeling van de immuunrespons bij het kind. Als dit het gevolg is van een veranderd microbioom bij de moeder, kunnen de ontwikkelde strategieën om het microbioom te verbeteren ook gunstig zijn voor de gezondheid van het kind.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen (751)

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

De dieren zullen weinig negatieve gevolgen ondervinden van de experimenten. De meeste experimenten zijn terminaal. De belangrijkste ingrepen (het geven van een speciaal hoog vet dieet om de dieren obese te maken, het verzamelen van feces, de orale gavage (sondevoeding) en het maken van uitstrijkjes) geven alleen licht ongerief.

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Hoog vet dieet: maximaal licht ongerief
Verzamelen van feces: licht.
Orale gavage (sondevoeding): licht
Maken van uitstrijkjes: licht. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood na afloop van het experiment. Een deel van de organen wordt gebruikt om de immuunrespons te bepalen. |

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 tussen obesitas, het microbioom in de darm en de immuunrespons zijn experimenten met levende dieren nodig. |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Vermindering wordt bewerkstelligd door een strategische aanpak. Het laatste deel van dit project wordt alleen uitgevoerd als het voorafgaande experiment daar aanleiding toe geeft. Na elk experiment zullen we evalueren en indien mogelijk de aantallen dieren bijstellen om gebruik te reduceren. Statistische berekeningen (power analyse) worden uitgevoerd om het aantal dieren zo laag mogelijk te houden. |
| 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. | Verfijning zal onder andere worden toegepast door muizen zo veel 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. | De kans op pijn of lijden is tot een minimum beperkt. Angst bij dieren wordt zoveel mogelijk beperkt door de dieren in groepen te huisvesten en het doden 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 20 november 2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee