

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Stresshormonen voor een persoonsgerichte behandeling voor PTSS
1.2	Looptijd van het project	1-11-2020-31-10-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Geheugen, accuraatheid, stress, stresshormoon, hersenen

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 of het welzijn van mens of dier
		<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)	Een posttraumatische-stressstoornis (PTSS) is een ernstige psychiatrische stoornis, maar minder dan de helft van de patiënten heeft momenteel baat bij behandeling. In dit onderzoek willen we de hypothese testen dat de behandeling niet werkt bij diegenen met een verminderd functioneren van het hormonale systeem voor stressregulering. Wij zullen onderzoeken of een verminderd functioneren van dit hormonale stresssysteem niet alleen zorgt dat angstige gebeurtenissen op een feitelijk onjuiste manier worden onthouden maar ook of dit de oorzaak is waarom men niet reageert op het uitdoven van deze angstige herinneringen. Verder zullen wij onderzoeken of het toedienen van stresshormonen het uitdoven van angstige herinneringen kan verbeteren. We onderzoeken hierbij zowel het gedrag van de ratten, als de hersenmechanismen die daaraan ten grondslag liggen.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De voorgestelde studie zal bijdragen aan een beter begrip van de effecten van stress op het brein en het geheugen. Wij willen met dit onderzoek verder kennis opdoen over 'indicatoren' om voorafgaande aan de therapie te kunnen bepalen bij wie ondersteuning van stresshormonen gunstig zal uitwerken.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zullen voor dit onderzoek in totaal maximaal 8.630 ratten worden gebruikt.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De ratten zullen meerdere elektrische voetschokken ontvangen die als matig pijnlijk kunnen worden ervaren. Sommige dieren zullen worden blootgesteld aan stress kort na de geboorte en/of tijdens de puberteit. Een aantal van de dieren zal een hersenoperatie moeten ondergaan. Hoewel deze operatie zal plaatsvinden onder algehele narcose, zal de operatie en vooral het herstel daarvan pijnlijk kunnen zijn en als matig belastend worden ervaren. De ratten zullen ook matige stress ervaren als gevolg van geïsoleerde gehuisvesting. De andere voorgestelde manipulaties - de injecties, het maken van hersenscans en het doden van de dieren - zullen mild belastend zijn.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Maximaal 1.080 dieren zullen mild ongerief ondervinden, maximaal 3.282 dieren zullen matig ongerief ondervinden, en maximaal 4.268 dieren zullen ernstig ongerief ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen na de proef gedood worden, met uitzondering van dieren die slechts mild ongerief hebben gehad en voor de fok geselecteerd worden.

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdierlijke alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Parallel aan de dierexperimenten zullen experimenten plaatsvinden bij PTSS-patiënten. Hierdoor hoeven minder experimenten bij proefdieren te worden uitgevoerd. Echter omdat we een oorzakelijk verband willen aantonen tussen een verminderd functioneren van het hormonale stresssysteem en hersenmechanismen op het geheugen is het niet mogelijk al het onderzoek uit te voeren met dierproefvrije alternatieven.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De groepsgrootte is gebaseerd op het minimaal aantal benodigde dieren om een effect aan te tonen. De voorgestelde experimenten zullen blijvend getoetst worden aan nieuwe ontwikkelingen. Indien deze inzichten ertoe leiden dat sommige van de voorgestelde sub-experimenten niet meer voor de hand liggen, zullen deze worden aangepast of niet meer worden uitgevoerd.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Wij zullen gebruik maken van een specifieke rattenlijn die genetisch geselecteerd is op een verminderd functioneren van dit hormonale stresssysteem. De experimenten worden uitgevoerd op een manier waarop de dieren zo min mogelijk ongerief zullen ervaren. Een bepaalde hoeveelheid ongerief is echter noodzakelijk (in geval van de elektrische schok) of onvermijdelijk (in geval van de operaties).

<p>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>	<p>De operaties zullen onder algehele narcose plaatsvinden, er zal zeer effectieve pijnstilling worden toegepast, en de dieren zullen dagelijks aandachtig worden gemonitord tijdens hun herstel. Daarnaast zullen we alle dieren zorgvuldig laten wennen aan de onderzoekers en bepaalde procedures voordat we met de uitvoering van de experimenten beginnen.</p>
--	---

5 In te vullen door de CCD

31 december 2020

Publicatie datum

Ja

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen

Nee