

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Effecten van darmbacteriën op ontwikkelingsstoornissen zoals ADHD en autisme spectrum stoornis
1.2	Looptijd van het project	1-8-2015 - 1-2-2019
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Ontwikkelingsstoornissen, antibiotica, darmbacteriën

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)	Darmbacteriën vervullen belangrijke functies voor het menselijke lichaam. Zo spelen de darmbacteriën een essentiële rol in de werking van het centrale zenuwstelsel. Er zijn aanwijzingen dat verschillende ziektebeelden, waaronder ontwikkelingsstoornissen zoals autismspectrumstoornis (ASS) en ADHD, samengaan met verstoring van de samenstelling van darmbacteriën. Het is nog niet bekend of de verstoring in samenstelling van darmbacteriën oorzaak of gevolg is van de ontwikkelingsstoornissen. Wij willen graag onderzoeken of en hoe de darmbacteriën de breinontwikkeling beïnvloeden.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Complexe ontwikkelingsstoornissen, zoals autisme spectrum stoornis (ASS) en ADHD, worden veroorzaakt door meerdere, complexe factoren. Het aantal mensen dat gediagnosticeerd wordt met complexe ontwikkelingsstoornissen, is de laatste tientallen jaren enorm toegenomen. Er is weinig bekend over oorzaken van verschillende complexe ontwikkelingsstoornissen en op dit moment zijn behandelmethode beperkt. Wij willen onderzoeken waardoor deze toename veroorzaakt wordt en hopen met deze kennis mogelijke therapeutische behandelingen tegen ontwikkelingsstoornissen te vinden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit onderzoek zullen in totaal 484 muizen gebruikt worden.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Gering ongerief als gevolg van wekelijks gedragstesten en kortdurende orale toediening (gavage) van bacteriën. Behandeling met antibiotica veroorzaakt over het algemeen weinig bijwerkingen. Bijwerkingen die relatief vaak voorkomen, zoals diarree, geven vaak geringe, kortdurende, gevolgen voor het welzijn. Voor MRI-testen wordt algehele anesthesie toegepast waaruit de dieren niet zullen bijkomen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Gering (90%), matig (10%)
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop worden de dieren gedood en worden de organen voor verder onderzoek gebruikt.

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. | Meerdere, vaak onbekende, factoren spelen een rol in de ontwikkeling van complexe ontwikkelingsstoornissen. Ook zijn gedrag en cognitie belangrijke parameters om ontwikkelingsstoornissen te onderzoeken. Hiervoor zijn nog geen proefdier vrije alternatieven beschikbaar. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | De muizen worden tevens gebruikt in diverse gedrags- en hersenfunctietesten. Er is uitgebreid gezocht in de literatuur of deze experimenten niet al eerder gedaan zijn waardoor deze experimenten overbodig zouden worden. Er zijn geen soortgelijke experimenten gevonden. De variatie tussen de muizen wordt zoveel mogelijk verkleind waardoor minder dieren nodig zijn voor significante verschillen. Als laatste is het minimale benodigde aantal muizen statistisch berekend aan de hand van eerdere soortgelijke studies. |
| 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. | In dit project zullen muizen gebruikt worden. Wij willen graag het effect van de darmbacteriën op gedrag en cognitie onderzoeken. Lagere diersoorten, zoals zebrafissen, zijn hier niet voor geschikt. Over muizen is veel kennis beschikbaar en ook zijn veel studies naar de darmbacteriën uitgevoerd in muizen. Hiervan zal gebruik worden gemaakt tijdens dit project waardoor minder dieren nodig voor het optimaliseren van protocollen. Er is gekozen voor experimenten waarvoor zo weinig mogelijk muizen nodig zijn en dieren zo weinig mogelijk lijden. Mensen die deze experimenten uitvoeren zijn ervaren met proefdierwerk. |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Dieren worden gezamenlijk gehuisvest in geschikte kooien om stress door eenzaamheid zoveel mogelijk te voorkomen. Ze zullen onbeperkt toegang hebben tot water en voedsel. Waar nodig zal algehele anesthesie gebruikt worden. Humane eindpunten, de eerste indicatie van ernstig lijden, zijn opgesteld om het leed van de dieren zo veel mogelijk te beperken. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn en zo nodig wordt de dierenarts om advies gevraagd waarna dit advies wordt opgevolgd. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	7 september 2015
Beoordeling achteraf	
Andere opmerkingen	De vergunning is afgegeven van 3 september 2015 t/m 1 februari 2019.