

Format**Niet-technische samenvatting**

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven.
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.zbo-ccd.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Duidelijkheid over de rol van serotonine in depressie: een verfijning van de hypothese
1.2	Looptijd van het project	14-10-2016 - 14-10-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Serotonine, genetische aanleg, werkingsmechanisme, depressie

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)	Kinderen van vrouwen die tijdens de zwangerschap Selectieve serotonine heropname inhibitors (SSRI's) slikken tegen depressie, lijken een verhoogd risico te hebben op verschillende psychiatrische stoornissen waaronder depressie. Dit is een aanwijzing dat de serotonineniveaus van de moeder invloed heeft op de ontwikkeling van deze stoornissen. Het doel van dit project is om inzicht te krijgen in hoe dit precies werkt.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Via dit onderzoek wordt geprobeerd meer inzicht te krijgen in hoeverre en op welke manier serotonine bijdraagt aan een verhoogd risico op de ontwikkeling van depressie. Deze bevindingen zullen ons meer inzicht geven over de genetische aanleg voor depressie. Dit inzicht zal bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandel strategieën en effectievere medicijnen t.o.v. SSRI's.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Het totaal aantal ratten is 430
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De ratten krijgen een operatie, een deel van de groep twee. Deze operaties en het bijkomen uit de narcose zullen tijdelijk tot matig ongerief leiden. Adequate anesthesie, pijnstilling en antibiotica worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. Daarnaast zullen deze geopereerde ratten alleen gehuisvest worden en tijdens een bepaalde test voor ongeveer 3 uur met hun kop vastzitten aan een slang terwijl ze vrij kunnen bewegen. Deze connectie geeft de mogelijkheid om <i>real life</i> metingen te kunnen verrichten. Andere voorgestelde manipulaties zullen licht tot matig ongerief geven voor de ratten. Deze manipulaties bestaan onder andere uit I.P. injecties en bloedafnames (uit de staart) en verschillende gedragstesten waarvan enkele gepaard zullen gaan met psychische stress. Een voorbeeld hiervan is de zwemtest welke matig ongerief zal geven voor de ratten. Deze testen zullen geen nadelige invloed op de fysieke gezondheid van de ratten hebben. Voor het begrijpen van werkingsmechanismen is het noodzakelijk dat alle ratten uit het hoofdexperiment aan het einde van de experimenten worden gedood. Dit gebeurt zo dat de dieren geen ongerief ervaren. Hiernaast is er nog een kleine aparte groep ratten. Deze ratten zullen voor een korte tijd onder narcose worden gehouden om moedermelk af te kunnen nemen. Daarnaast zullen deze ratten, onder narcose, een IP injectie krijgen. Dit zal tot licht ongerief leiden.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor 27.9% van de ratten wordt het ongerief ingeschaald op terminaal. Voor 2.3% van de ratten wordt het ongerief ingeschaald op licht. Deze test zal alleen uitgevoerd worden wanneer er cross-fostering zal plaatsvinden. Voor 55.8% van de ratten wordt het ongerief geschat op matig ongerief. Voor de laatste 14.0% van de ratten wordt het ongerief ingeschaald op ernstig. Mits de tweede operatie en extra test niet hoeven plaats vinden zal het ongerief op matig worden ingeschaald.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De ratten zullen worden gedood om hun hersenweefsel te onderzoeken en de gevolgen van de variaties in serotonineniveaus te bepalen. Uitzondering zijn de ratten van de kleine aparte groep, deze dieren zullen na het experiment voor de fok weer kunnen worden ingezet.

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.	Het doel van dit project is om te onderzoeken welke mechanismen ten grondslag liggen aan de rol van serotonine in de ontwikkeling van psychiatrische ziekten. Deze mechanismen zullen op cellulair en moleculair niveau onderzocht worden. Om die reden is humaan onderzoek om ethische redenen niet mogelijk. Daarnaast is het noodzakelijk verschillende complexe gedragstaken te onderzoeken. Het is dan ook van noodzaak dat levende organismen worden gebruikt. Het gebruik van lagere diersoorten dan de rat is niet mogelijk vanwege de complexiteit van deze taken.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal ratten per groep per experiment is gebaseerd op eigen eerdere bevindingen en bevindingen gerapporteerd in de literatuur met vergelijkbare testen. Een verlaging van deze groepsgroottes zal de experimenten statistisch gezien onbruikbaar maken. Daarnaast worden de ratten blootgesteld aan meerdere gedragstesten om zo het aantal groepen te verkleinen.
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.	De dieren zullen voor de operatie sociaal gehuisvest worden en voorzien worden van kooiverrijking. Handelingen aan de dieren worden alleen uitgevoerd door onderzoekers met veel ervaring en vinden zo nodig plaats onder diepe anesthesie. Voor dit onderzoek zullen drie diersoorten gebruikt worden om zo gericht te kunnen kijken naar de mogelijke mechanismen via welke serotonine de ontwikkeling van de hersenen en daarmee depressie beïnvloed.

4.4

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

Om de mate van ongerief voor de ratten zo laag mogelijk te houden zullen ze voor de operatie sociaal gehuisvest worden met een bepaalde vorm van kooiverrijking. Bij de kooiverschoning zal ook een gedeelte van het beddingmateriaal in de kooi achterblijven. Verder zal elke rat dagelijks gecontroleerd worden om eventuele negatieve onverwachte symptomen te noteren. Maatregelen ter voorkoming van extra ongerief is het gebruiken van adequate anesthesie, pijnstilling en antibiotica.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf