



Niet-technische samenvatting 2016697

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Effecten van gifstoffen op het verloop van de zwangerschap en het immuunsysteem van de nakomelingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Mycotoxines, zwangerschap, moedermelk, allergie

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Schimmels maken bepaalde gifstoffen aan, mycotoxines. Deze gifstoffen zijn aanwezig in erg veel verschillende soorten voedsel. Er zijn richtlijnen voor maximale blootstelling aan deze gifstoffen om nadelige effecten op de gezondheid zoals kanker te voorkomen. Maar recent onderzoek heeft aangetoond dat lagere concentraties van deze gifstoffen bijdragen aan het kapot maken van de darmbarrière. Er is nog weinig informatie te vinden over de blootstelling aan deze mycotoxines en het effect op de zwangerschap en de borstvoeding, daarom willen wij dit verder onderzoeken. De mycotoxines kunnen het immuunsysteem negatief beïnvloeden, waardoor mogelijk het ontwikkelen van allergie bevordert wordt. In dit onderzoek bekijken we of de immunoreactie van de nakomelingen is veranderd, en of de nakomelingen makkelijker allergieën ontwikkelen als zij via de moeder zijn blootgesteld aan deze gifstoffen. Als we beter begrijpen hoe mycotoxines een bijdrage leveren
---	---

aan het vóórkomen van allergieën, biedt dit aanknopingspunten om ze mogelijk in de toekomst te helpen voorkomen.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- We verwachten een duidelijk beeld te kunnen vormen hoe de te onderzoeken gifstoffen worden overgedragen in de placenta (moederkoek), het vruchtwater en in de moedermelk. Zo kunnen we bepalen in hoeverre de nakomelingen via de moeder worden blootgesteld aan de gifstoffen. Ook onderzoeken we of door de blootstelling aan gifstoffen veranderingen optreden in het immuunsysteem van de moederdieren en de nakomelingen, en of de nakomelingen makkelijker allergisch worden. Als dit in kaart is gebracht onderzoeken we of deze nadelige effecten zijn tegen te gaan met een dieet met voedingsvezels, waarvan we in eerder onderzoek al hebben vastgesteld dat deze bijdragen aan het verminderen van allergie.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Maximaal 3912 muizen
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De moedermuizen krijgen een dieet met toegevoegde gifstoffen. Het is mogelijk dat de dieren hier diarree van krijgen. Voor sommige handelingen zullen de dieren verdoofd worden. Deze verdoving vinden de dieren niet prettig en hierdoor ervaren zij stress. Sommige dieren kunnen mogelijk een heftige allergische reactie krijgen wanneer we testen in welke mate zij allergisch zijn geworden voor kippenei-eiwit.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Naar verwachting ondervindt 83.1% van de dieren licht ongerief, 16.4% ondervindt matig ongerief, en 0,5% van de dieren ondervindt ernstig ongerief
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren worden gedood

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.
- We willen de effecten van de gifstoffen op de placenta, het vruchtwater, het immuunsysteem, de moedermelk en de darmen onderzoeken, en daarmee de effecten van de blootstelling via de moeder op het ontwikkelen van allergie. Dit is niet met celkweken of weefselkweken na te bootsen.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Het aantal dieren per experimentele groep is gebaseerd op eerdere studies. Daar is naar onze mening geen verdere vermindering mogelijk. We zullen in de eerste experimenten verschillende concentraties gifstoffen testen, zodat we goed kunnen bepalen welke concentratie relevant is voor de latere experimenten. Daarin testen we dan alleen **die** concentratie.

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.

We kiezen voor muizen omdat we daarin de ontwikkeling van allergie goed kunnen bestuderen. Bovendien is een muis maar drie weken zwanger, wat het makkelijker maakt de effecten op de zwangerschap te bestuderen.

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

Alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren personeel. We houden rekening met de Europese richtlijnen voor de maximale blootstelling aan gifstoffen voor het bepalen van onze doseringen. Om te voorkomen dat de muizen stress ervaren tijdens de zwangerschap zullen zij in een zeer rustige kamer worden geplaatst met zo min mogelijk verstoringen. We gebruiken een methode voor de melkafname bij de muizen waarvoor zij niet geïnjecteerd hoeven te worden met hormonen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 december 2016

Beoordeling achteraf

Ja wegens ernstig ongerief

Andere opmerkingen

Nee