

1 Algemene gegevens

- | | | |
|-----|--------------------------|--|
| 1.1 | Titel van het project | Onderliggende mechanismen van stress-gerelateerde aandoeningen zoals depressie |
| 1.2 | Looptijd van het project | 25-5-2016 - 1-6-2021 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Stress, depressie, energiehuishouding, neuronale eiwitten |

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)	Op dit moment zijn ongeveer 350 miljoen mensen wereldwijd depressief. Depressie is de grootste oorzaak van ziekteverzuim is volgens de Wereld Gezondheid Organisatie (WHO). Depressie zorgt voor onder andere negatieve gevoelens, veranderde eetlust en verlies van plezier; daarnaast heeft het grote gevolgen voor de samenleving in de vorm van verminderde productiviteit, ziekteverzuim, en dergelijke. Ondanks jarenlang onderzoek zijn de onderliggende mechanismen van depressie nog niet voldoende bekend. Huidige medicijnen werken bij slechts 30-60% van de patiënten. De verwachting is dat depressie wordt veroorzaakt door een combinatie van omgevingsinvloeden zoals stress en bepaalde eigenschappen van de persoon, zoals veranderde eiwitwaardes in de hersenen of verlaagde energiehuishouding in het lichaam. Deze veranderde eiwitniveaus in de hersenen kunnen tot stand komen door kleine structuren genaamd microRNAs. Meer onderzoek gericht op deze theorieën kan leiden tot nieuwe vormen van behandelingen en medicijnen waardoor een groter deel van de patiënten persoonlijker- en succesvoller behandeld kan worden.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit project willen we specifieke mechanismen achter depressie ontrafelen, en op die manier een wetenschappelijke bijdrage leveren. Dit kan vervolgens de ontwikkeling van nieuwe medicijnen bevorderen, zodat patiënten beter behandeld kunnen worden. Hiermee hopen wij uiteindelijk te kunnen bijdragen aan het verlagen van de ziektelast, zowel voor de patiënt als voor de maatschappij.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit project zullen muizen worden gebruikt. Het maximale aantal muizen dat in dit project zal worden gebruikt, wordt geschat op 3900 muizen.

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een van de onderliggende oorzaken van depressie is stress, om dit te onderzoeken zullen de dieren gestrest moeten worden volgens algemeen geaccepteerde en veelgebruikte testen zoals een chronisch variabel stress protocol. Dit zorgt ervoor dat de dieren gestrest raken en depressief gedrag gaan vertonen. De dieren zullen ook worden geopereerd, hiervoor krijgen de dieren pijnbestrijding. Een doel is het inbrengen van een zogenaamd telemetrie apparaatje wat bijvoorbeeld activiteit en lichaamstemperatuur meet. Ook wordt er in een deel van de dieren wordt een klein pompje in het lichaam geplaatst, een zogenaamde micropomp, voor het geleidelijk toedienen van verschillende antidepressiva, zonder dat het dier hier veel last van heeft. Een ander deel van de dieren zal viraal geïnjecteerd worden om genen uit te schakelen. Wederom een ander deel van de dieren zal verdoofd worden en door middel van MRI gescand worden om effecten op hersenactiviteit te meten. Al deze voorgaande procedures zullen gepaard gaan met matige of ernstige vormen van stress en ongerief.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van de dierproeven is matig tot ernstig. Ruwweg 32% van de dieren die in dit project worden gebruikt zal matig ongerief krijgen en 68% ernstig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het experiment worden de dieren gedood om vervolgens verder onderzoek te doen op het weefsel van de dieren.

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.	Depressie is een zeer complex proces wat op dit moment alleen onderzocht kan worden in een levend dier. Er zijn naar ons weten geen goede alternatieven voor knaagdiermodellen om de aanpassing aan stress en depressief gedrag te bestuderen.
-----	---	--

4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De aantallen muizen die nodig zijn voor dit project zijn bepaald op basis van een diepgaand literatuuronderzoek, vergelijkbare experimenten, en statistische analyses. Dit is het minimale aantal dieren dat nodig is voor het testen van onze hypothesen. Bij gebruik van minder dieren zal het niet mogelijk zijn om verschillen tussen groepen te detecteren.
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.	Het gekozen model is een zeer geschikt en veelgebruikt diermodel voor stress gerelateerde aandoeningen zoals depressie. Het geeft ons de kans om onze resultaten met een brede basis aan literatuur te vergelijken, en geeft ook het minste ongemak voor de dieren in vergelijking met andere beschikbare modellen.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Wij zorgen ervoor dat alle dieren op eenzelfde manier worden gehuisvest, waarbij ze vrije toegang tot eten en drinken hebben, de hele dag door. Verder worden de dieren goed in de gaten gehouden en wordt onder andere het gewicht gemeten. Als blijkt dat een dier onnodig veel last heeft tijdens het onderzoek, dan zal in overleg met de diervverzorgers en dierenarts het dier worden geofferd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19-05-2016
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee