



## Niet-technische samenvatting NTS 2016643

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De relatie tussen darmen en hersenen bij de ziekte van Parkinson: nieuwe aangrijpingspunten voor behandeling
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Ziekte van Parkinson; maagdarmkanaal; aangeboren afweersysteem; geneesmiddelen; medische voeding

## 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)	<p>De ziekte van Parkinson is naast dementie de meest voorkomende ouderdomsziekte. De ziekte komt voor bij 1-3% van de ouderen boven 65 jaar. Kenmerkend voor de ziekte van Parkinson zijn motorische stoornissen, zoals traagheid, bewegingsarmoede, stijfheid en beven, maar ook maagdarmklachten en/of geheugenproblemen (niet-motorische problemen). Er is geen goed geneesmiddel voor de behandeling van de ziekte van Parkinson, ondanks de vele investeringen van de farmaceutische industrie. De medicijnen die er zijn, geven ernstige bijwerkingen en hebben nauwelijks tot geen effect op de niet-motorische symptomen.</p> <p>Er zijn nu aanwijzingen dat de ziekte van Parkinson in de darmen ontstaat. Vaak blijken Parkinsonpatiënten al vele jaren maagdarmklachten te hebben voordat ze motorische stoornissen ontwikkelen. Wij en andere onderzoekers</p>
---	---

hebben aangetoond dat darmbacteriën mogelijk een rol spelen bij de ziekte van Parkinson. Bovendien hebben we aangetoond dat een bepaald dieet de ontwikkeling van de ziekte in het brein en de darm van muizen remde. Ook is aangetoond dat een zelfde eiwit in de darmen en hersenen een rol zou kunnen spelen bij de ontwikkeling van de motorische en niet-motorische problemen.

In dit project willen we meer onderzoek doen naar de relatie tussen darmen en hersenen bij de ziekte van Parkinson, om zo mogelijke nieuwe behandelingen te kunnen ontwikkelen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

We verwachten inzicht te krijgen in de rol van darmbacteriën, bepaalde zenuwen in de verbinding van de darm en de hersenen en de rol van bepaalde enzymen en moleculen in de ontwikkeling van zowel de motorische als niet-motorische problemen bij de ziekte van Parkinson. We willen bepaalde voedingsstoffen en nieuwe medicijnen onderzoeken waarvan we vermoeden dat ze een gunstig effect zullen hebben op de motorische en niet-motorische symptomen. Daarbij onderzoeken we hoe we met die voedingsstoffen de huidige medicijnen kunnen verbeteren. Concreet zouden de resultaten van dit onderzoek kunnen leiden naar studies met de onderzochte voedingsstoffen en medicijnen bij mensen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis; in totaal voor de 5 proeven 1057 muizen

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

We verwachten dat de muizen motorische problemen zullen krijgen zoals traagheid en bewegingsarmoede als ook darmproblemen zoals ontsteking en vertraagde stoelgang. Daarnaast kunnen de duur van de studie, de operaties, en het dagelijks toedienen van stoffen negatieve gevolgen hebben, zoals mogelijke ontstekingen en verlies in lichaamsgewicht.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden aan het einde van het experiment gedood voor verder onderzoek in darmen, hersenen en organen van het afweersysteem.

## 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.

Dit onderzoek kan niet gedaan worden met alleen cellen. Het gaat namelijk om onderzoek naar de interactie tussen de darmen, de darmbacteriën en de hersenen in de ziekte van Parkinson. Om dit te onderzoeken zijn er proefdieren nodig. Daarnaast is het niet mogelijk om de effecten van diëten op de hersenen te onderzoeken in celsystemen. Met name de motorische en geheugenproblemen kunnen niet op een andere manier onderzocht worden dan in een proefdier. Onderzoek bij mensen is op grond van ethische bezwaren nog niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Doormiddel van statische onderbouwing is bepaald hoeveel dieren er nodig zijn voor de experimenten. De onderzoekers hebben veel ervaring met de voorgestelde proefdiervrije modellen voor de ziekte van Parkinson en het meten van de motorische en niet-motorische effecten in muizen, daardoor is het zorgvuldig berekenen van de groepsgrootte gegarandeerd.

#### 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 het onderzoek wordt er gebruik gemaakt van een bepaalde giftige stof waarvan in epidemiologisch onderzoek is aangetoond dat het de ziekte van Parkinson veroorzaakt bij mensen. Wij en andere onderzoekers hebben laten zien dat deze giftige stof in de muis symptomen veroorzaken die sterk lijken op die van Parkinson bij de mens. Naast de motorische problemen worden in de muis ook duidelijk de niet-motorische problemen gemeten, zoals maagdarmklachten en/of geheugenproblemen.

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

De dieren worden na behandeling dagelijks gecontroleerd en we nemen maatregelen om de negatieve gevolgen zo veel mogelijk te beperken, zoals voldoende pijnbestrijding en groepshuisvesting in een verrijkte omgeving. **Daarnaast** voeren we de experiment uit onder leiding van zeer ervaren onderzoekers en proefdier-technici. De dieren worden gedood als ze niet bij het water en/of voedsel kunnen komen en wanneer zij meer dan 15% van hun lichaamsgewicht verliezen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29-09-2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee