Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting NTS 2016644

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vroege levensomstandigheden en volwassen functioneren: De invloed van genetische gevoeligheid, geslacht en impact op sociale competenties
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Vroege omgeving, stress systeem, sociaal gedrag, gen-omgevings interactie, geslacht

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- X Fundamenteel onderzoek
- ☐ Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- ☐ 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)

Adequate zorg is voor kinderen essentieel voor de ontwikkeling van goede gezondheid en hersenfunctie. Verwaarlozing of een anderszins stressvolle omgeving vroeg in het leven kan leiden tot verstrekkende gevolgen in het volwassen functioneren en de gevoeligheid voor psychische aandoeningen als depressie verhogen. Wat er zich op hersenniveau afspeelt bij deze processen is nog onduidelijk, net als waarom de één meer gevoelig is dan de ander voor stressvolle vroege omgevingsfactoren. Er zijn enkele risicogenen gevonden en ook gender lijkt een rol te spelen, maar hoe dit zich precies verhoudt tot

		omgevingsinvloeden is lastig te onderzoeken bij de mens. In ons onderzoek willen we kennis vergaren over de werking en ontwikkeling van het gezonde brein en hoe vroege omgevingsfactoren hier een rol in spelen. Ook willen we inzicht krijgen in de mogelijke oorzaken van stress-gerelateerde ziekten. Met deze kennis willen we toewerken naar een behandeling om de effecten van vroege levensstress op gevoeligheid voor ziekte later in het leven te verminderen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ons onderzoek levert inzicht op in de effecten van vroege stress op gedrag en hersenprocessen in het sociale domein. Ook zoeken we uit in welke periodes interventies effectief kunnen zijn. Dit gaat dan zowel over gedragsinterventies als medicijnen gericht op herstel van het stress systeem. Verder vergaren we kennis over de verschillen tussen mannen en vrouwen in de gevoeligheid voor vroege stress en de mogelijkheid tot geslacht-specifieke interventies. Tot slot willen we begrijpen hoe bepaalde risicogenen kunnen bijdragen aan zowel hogere gevoeligheid voor slechte omgevingsomstandigheden als een hogere gevoeligheid voor interventies en dus mogelijkheid tot herstel kunnen bieden. Deze studie zal niet direct leiden tot medicijnen voor depressie en andere hersenaandoeningen, maar door nieuwe inzichten te verschaffen, kan het wel aanknopingspunten bieden voor vervolgonderzoek naar geschikte medicijnen en therapie en de fase van de ontwikkeling waarin deze het meest effectief is.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij hebben maximaal 11.935 muizen en ratten nodig voor een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren worden blootgesteld aan veranderingen in moederzorg, waarvan bekend is dat het kan leiden tot een veranderde gevoeligheid voor stress en gedrag.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	We schatten de gevolgen voor zowel moeders als nakomelingen in als licht ongerief (58%) tot matig ongerief (42%).
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Het nageslacht zal worden gedood zodat we de hersenen en andere organen kunnen onderzoeken. De moeders kunnen worden gebruikt voor onderwijsdoeleinden.

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.	Er is geen vervanging voor deze dierproeven beschikbaar. We bestuderen hoe een bepaalde genetische aanleg een rol speelt in de effecten van moederzorg op het gedrag van het nageslacht, een biologisch fenomeen dat niet door computersimulaties of anderszins vervangen kan worden. De onderzochte processen zijn afhankelijk van een complex samenspel van biologische factoren waaronder genetische veranderingen en het stress-systeem. Een belangrijke uitkomstvariabele is onder andere complex gedrag. Dit alles kan niet betrouwbaar nagebootst worden. Aangezien we mechanismen bestuderen en het effect van onze manipulaties willen zien op de hersencellen is het ook niet mogelijk onze studies in mensen te doen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Omdat in verschillende onderdelen met dezelfde genetische muizenlijnen gewerkt gaat worden, zullen deze onderdelen hun fok zoveel mogelijk op elkaar afstemmen, zodat er zo efficiënt mogelijk gebruik gemaakt kan worden van de fokdieren. Ook zal het hersenmateriaal optimaal gebruikt worden. Beide hersenhelften zullen gebruikt worden voor verschillende technieken zodat we met zo min mogelijk dieren een gedetailleerd beeld krijgen van de processen die spelen. We hebben jarenlange ervaring met het opzetten van statistisch goed onderbouwde studies. Dit zorgt ervoor dat we werken met een minimum aantal dieren, dat noodzakelijk is voor een wetenschappelijk juiste uitvoering van een experiment.
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.	Muizen en ratten worden zeer veel gebruikt in onderzoek naar het zenuwstelsel, onze experimenten bouwen dan ook voort op de uitgebreide kennis die al voorhanden is betreffende deze diersoorten. De keuze voor ratten of muizen hangt af van de specifieke experimenten. Voor de invloed van genetische achtergrond en het onderzoeken van gen-omgevingsinteracties op fysiologie en gedrag zijn muizen uitermate geschikt. Voor de invloed van de vroege omgeving op meer complexe sociale gedragstaken zijn ratten beter geschikt.
	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 sociaal gehuisvest (bij voorkeur niet solitair) en de kooien zijn uitgerust met kooiverrijking. De dieren worden systematisch gemonitord op lichaamsgewicht, gedrag en gezondheid. Bij een grote gewichtsdaling of duidelijk zieke dieren wordt euthanasie toegepast (maar dit wordt niet verwacht). De dieren krijgen in alle gevallen adequate verdoving en pijnstillers.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	29-09-2016

Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee