



Niet-technische samenvatting 2017825

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het belang van de neurotransmitter serotonine bij posttraumatische stress stoornis (PTSS).
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	posttraumatische stress stoornis, serotonine neurotransmitter, optogenetica, muis model

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☐ Translationeel of toegepast onderzoek
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Het ervaren van intens traumatische gebeurtenissen kan diepe sporen nalaten. Mensen gaan dergelijke gebeurtenissen herbeleven en gelijkaardige situaties vermijden. Dit psychiatrisch ziektebeeld staat bekend als posttraumatische stress stoornis (PTSS) en komt wereldwijd voor bij 5-8% van de mensen. We weten nog te weinig over deze stoornis en een effectieve therapie bestaat nog niet. Met dit onderzoek willen we bijdragen leveren aan kennis over PTSS en een nieuwe therapie onderzoeken. Dit doen we door specifiek ontworpen experimenten waarbij we het gedrag van de muizen heel nauwkeurig gaan observeren terwijl we de vrijgave van een stofje (de neurotransmitter serotonine) in de hersenen beïnvloeden. We hopen met deze manipulatie het effect van PTSS te verminderen, dan wel te elimineren
---	---

in onze muizen. Deze resultaten kunnen dan vertaald worden naar een effectieve therapie bij mensen die lijden aan PTSS. Serotonine blijkt namelijk een rol te hebben in het (beter) onderscheiden van gebeurtenissen waardoor mensen met PTSS in staat zouden kunnen zijn een beter onderscheid tussen een normale en de traumatische gebeurtenis.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Het hier voorgestelde onderzoek is van fundamenteel wetenschappelijke aard met mogelijk verstrekkende gevolgen voor de therapie van PTSS.</p> <p>Ten eerste zijn de hersenprocessen achter PTSS nog niet voldoende gekend, terwijl dit ziektebeeld toch vaak voorkomt in de populatie. Ten tweede kunnen deze bevindingen meer toegepast onderzoek inspireren door het uitvinden en verbeteren van therapieën in de kliniek.</p> |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>We gebruiken muizen met een transgene achtergrond waardoor we specifiek de neurotransmitter serotonine kunnen beïnvloeden. We verwachten de vooropgestelde onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden met maximaal 280 muizen.</p> |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Operaties, het meten van hersenactiviteit en uitvoeren van gedragstesten kunnen ongerief veroorzaken. Middels een operatie zal een virus, nodig voor het beïnvloeden van hersenactiviteit, in het brein geïnjecteerd worden. Hersenactiviteit zal gemeten worden a.d.h.v. eenmalige elektrode metingen met lokale pijnstilling. Tijdens de gedragstesten zullen we eenmalig een specifieke toon associëren met een lichte elektrische schok. Verder kan ongerief optreden bij het manipuleren van het serotonerge neurotransmitter systeem van het brein, wat kan samenhangen met lusteloosheid.</p> |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p>De operatieve procedures (80% van de muizen) worden beschouwd als matig ongerief. De anesthesie en pijnstilling die wij toepassen bij onze muizen is gelijk aan die toegepast bij mensen. De gedragstaken, bij alle muizen (100%), worden als mild ongerief ingeschat omdat er slechts eenmalig een elektrische schok wordt gepresenteerd in relatie tot een bepaalde stimulus (een geluidstoon).</p> |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | <p>De muizen worden geheel volgens de ethische richtlijnen geëuthanaseerd om microscopisch onderzoek op hun brein mogelijk te maken.</p> |

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. | <p>Dit onderzoek is niet mogelijk bij <i>lagere</i> diersoorten. Muizen beschikken over een gelijkwaardig auditief systeem. Het specifiek beïnvloeden van de neurotransmitter serotonine is ook enkel mogelijk bij muizen. Het experimenteel creëren van PTSS bij mensen zou onethisch zijn en de neurotransmitterspecifieke manipulaties onmogelijk.</p> |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden | <p>Door ons te baseren en uitgebreid te informeren bij onderzoekers die reeds gelijkaardige experimenten (andere hersengebieden, andere stofjes)</p> |

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

hebben uitgevoerd wordt het aantal benodigde dieren geminimaliseerd. Door verschillende experimenten te combineren zijn we verder in staat om het aantal gebruikte dieren nog verder te verminderen.

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 niveau van anesthesie en pijnstilling is vergelijkbaar met het niveau bij mensen. Verder observeren we iedere muis heel nauwgezet zodat we bij de minste tekenen van stress of onbehagen kunnen ingrijpen en de muis in kwestie uit het experiment kunnen halen.

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

Alle experimentele procedures worden uitgevoerd door ervaren en geschoolde onderzoekers en verzorgers. De dieren worden sociaal gehuisvest, met twee per kooi, met alle mogelijke verrijkingen voor handen aanwezig in de onderzoeksinstelling.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 maart 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee