1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Nieuwe inzichten in de rol van serotonine in psychische ontwikkelingsstoornissen; een belangrijke rol voor serotonine van de moeder
1.2	Looptijd van het project	29-1-2017 - 28-1-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	serotonine, genetische aanleg, werkingsmechanisme, psychische ontwikkelingsstoornissen

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 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)	Psychische ontwikkelingsstoornissen zoals ADHD en autisme zijn complexe aandoeningen die belastend zijn voor het kind en zijn/haar omgeving. Onderzoek heeft aangetoond dat serotonine, een signaalstof in onder andere de hersenen, een belangrijke rol speelt in het ontstaan van psychische ontwikkelingsstoornissen. Erfelijke aanleg is van invloed op de hoeveelheid serotonine. Recente onderzoeksresultaten tonen aan dat de hoeveelheid serotonine in het lichaam van de moeder tijdens de zwangerschap een belangrijke rol zou kunnen spelen bij het ontstaan van psychische ontwikkelingsstoornissen in het nageslacht. In dit project willen wij onderzoeken op welke manier de erfelijke aanleg van de moeder betrokken is bij het ontstaan van psychische ontwikkelingsstoornissen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten van dit onderzoek zullen ons meer inzicht geven in de aanleg voor psychische ontwikkelingsstoornissen. Wanneer blijkt dat inderdaad de moedergenen welke serotonine reguleren een rol spelen bij het ontstaan van zulke stoornissen bij het kind, dan zal dit zorgen voor een grote shift in de psychiatrische genetica. Dit inzicht zal bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelstrategieën en medicatie.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van ratten waarbij bepaalde genen, welke serotonine reguleren, wel of niet aanwezig zijn of kunnen worden uitgezet. Het maximaal te gebruiken aantal ratten is 6.098.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het dier kan tijdelijk stress ondervinden door de gedragstesten, het bijkomen uit een narcose i.v.m. het verzamelen van melk van de moederratten. De dieren krijgen gedurende langere tijd een beperkte hoeveelheid voedsel zodat ze gemotiveerd zijn om bepaalde taken uit te voeren. Een deel van de dieren zal korte of langere tijd alleen gehuisvest worden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	68.5% van de ratten zal gering ongerief ondervinden. 31.5% van de ratten zal matig ongerief ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Het grootste deel van de ratten zullen worden gedood om werkingsmechanismen en hersenfunctie/structuur te kunnen onderzoeken. Andere dieren zullen terug gaan naar het fokprotocol.

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.	Afwijkend gedrag dat is veroorzaakt door psychische ontwikkelingsstoornissen kan alleen onderzocht worden met levende dieren. Ratten zijn hiervoor het meest geschikt vanwege hun uitvoerige gedragsrepertoire. De ontwikkeling van hersenen tijdens de zwangerschap kan niet met proefdiervrije alternatieven worden onderzocht, omdat hier geen andere goede modellen voor zijn. Om ethische redenen kan dit onderzoek niet bij mensen uitgevoerd worden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We zullen berekenen hoeveel ratten per groep er nodig zijn om een relevant verschil op te kunnen merken. Een kleinere groepsgroottes geeft onbetrouwbare resultaten. Daarnaast worden dezelfde hersenen voor meerdere cellulaire en moleculaire testen gebruikt om zo het aantal benodigde ratten 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.	Voor dit onderzoek zullen twee rattenmodellen gebruikt worden omdat ratten een uitgebreid gedragsrepertoire hebben. Het gedragsrepertoire van minder complexe diersoorten is niet uitgebreid genoeg voor dit onderzoek. Enkele gedragstesten veroorzaken weliswaar matig ongerief, maar zijn noodzakelijk om belangrijke gedragskenmerken te kunnen meten. Er is zoveel mogelijk voor gedragstesten gekozen die licht ongerief voor de dieren opleveren.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De ratten zullen voorafgaand aan de gedragsexperimenten worden gehanteerd om de ratten bekend te maken met het oppakken. Alle dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden om eventuele negatieve onverwachte symptomen te signaleren en tijdig in te grijpen. Wanneer een dier meer ongerief ondervindt dan toegestaan voor dit onderzoek, dan wordt het op diervriendelijke wijze gedood om onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	17 maart 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee