



Niet-technische samenvatting 20171706

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verbinden van sociale stress, (hersenen)ontsteking en depressie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Sociale stress, ontsteking, depressie, moleculaire processen, neurotransmitters

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☐ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Depressie is een psychiatrische aandoening die een grote impact heeft op patiënten en de samenleving. Ongeveer 10-15% van alle mensen wereldwijd lijdt aan depressie. Hoewel medicatie beschikbaar is tegen depressie, is gebleken dat zo'n 50% van de patiënten niet reageert op de behandeling. Dit komt deels omdat het niet precies bekend is wat de oorzaak is van depressie. Medicijnen grijpen daarom niet altijd aan op het juiste proces. Er zijn aanwijzingen dat (hersenen)ontsteking een rol speelt in depressie. Zo kan bijvoorbeeld sociale stress leiden tot depressie en ontsteking. Ook is er bij patiënten met depressie een verhoging van ontstekingsfactoren gevonden. Veel is echter nog onbekend over de relatie tussen (hersenen)ontsteking en depressie. Meer kennis hierover kan leiden tot nieuwe medicatie en behandelmethoden.
---	--

Het doel van het project is daarom te onderzoeken welke moleculaire processen en neurotransmittersystemen bijdragen aan de relatie tussen sociale stress, (hersenen)ontsteking en depressie.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Depressie heeft grote impact op de patiënten en de samenleving, en behandeling is maar effectief voor de helft van de patiënten. Daarom is het belangrijk meer te weten te komen over de processen die een rol spelen bij depressie. Dit kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe medicatie en behandelmethoden. Als we meer kennis hebben over de processen, zullen we die gebruiken voor verder wetenschappelijk onderzoek met patiënten met depressie. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Naar schatting 625 ratten. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De ratten in dit project worden blootgesteld aan sociale stress door ze te laten verliezen van een dominante rat in een gevecht. De ratten zullen daardoor depressie-achtig gedrag vertonen. De ratten zullen daarnaast meerdere procedures ondergaan om de moleculaire processen en neurotransmittersystemen te onderzoeken. Deze procedures zijn het maken van hersenscans onder verdoving, testen van gedrag, bloedafname, operaties, behandeling met medicatie en/of verplicht te moeten rennen. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Licht ongerief voor 12% van de ratten.
Matig ongerief voor 88% van de ratten. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van de studies worden de ratten geëuthanaseerd, omdat we de hersenen willen gebruiken voor verder onderzoek. |

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. | Het doel van het project is te onderzoeken welke moleculaire processen en neurotransmittersystemen bijdragen aan de relatie tussen sociale stress, (hersenen)ontsteking en depressie. Dit kan niet zonder het gebruik van proefdieren. Sociale stress en depressie kunnen niet worden nagebootst in, bijvoorbeeld, kweekcellen. De resultaten zullen vertaald worden naar wetenschappelijk onderzoek met patiënten. We weten nu echter nog te weinig om te starten met studies met mensen. Ook kunnen we niet alle procedures die we willen gebruiken, toepassen bij mensen. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | <p>Er is een aantal acties ondernomen om het gebruik van proefdieren te beperken. Hoeveel dieren nodig zijn, berekenen we op basis van een eerdere studie.</p> <p>Daarnaast zullen we voor het meten van moleculaire processen en neurotransmittersystemen gebruik maken van scans. Eén proefdier kan meerdere scans ondergaan. Ook zullen de dieren naast de scans meerdere andere procedures ondergaan. Hierdoor hebben we minder dieren nodig dan</p> |

wanneer we voor elke procedure een nieuw dier moeten gebruiken.

Het project bestaat uit meerdere studies, die niet allemaal tegelijk worden uitgevoerd. Na elke studie zal worden gekeken of er nieuwe inzichten zijn die kunnen leiden tot het gebruik van minder proefdieren. Bijvoorbeeld door nieuwe berekeningen uit te voeren voor benodigde aantal dieren.

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 project worden ratten gebruikt, omdat we ervaring hebben met sociale stress in ratten. Een andere reden is dat we gebruik maken van scans, die gemaakt worden met scanners speciaal ontwikkeld voor proefdieren. Deze hebben echter een beperkte resolutie, waardoor het vanwege de grootte beter is een rat te scannen dan een muis. In ratten kunnen we meer detail zien.

De ratten zullen sociale stress ondergaan om depressief-achtig gedrag op te wekken. Dit is een model waarover veel bekend is en dat op een natuurlijke manier stress veroorzaakt. Andere modellen om depressie te veroorzaken, zoals het geven van onvoorspelbare voetschokken en chronische stress, veroorzaken een hoger ongerief en zijn onnatuurlijk. Bovendien willen we kijken naar het effect van sociale stress, waarvoor het gekozen diermodel het meest verfijnde is.

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

Tijdens de sociale stress zullen de ratten goed in de gaten worden gehouden, om te voorkomen dat ze tijdens het gevecht hard worden gebeten.

Om stress als gevolg van de verschillende procedures te beperken, zullen de ratten regelmatig worden opgepakt en aangeraakt. Dan raken ze gewend aan de onderzoekers.

Wanneer de ratten onder verdoving zijn zullen we worden warm gehouden en zullen de ogen worden beschermd tegen uitdroging. Dat vermindert het ongerief na het bijkomen uit de verdoving. Bij operaties zal pijnbestrijding worden gegeven.

Daarnaast zijn er humane eindpunten gedefinieerd zodat bij ernstige gevolgen de ratten worden geëuthanaseerd om verder lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee