



Niet-technische samenvatting 20184827

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Krimpende hippocampus na slaaptekort: mechanismen en implicaties voor psychiatrische aandoeningen
1.2 Looptijd van het project	1-3-2018 tot 1-3-2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Slaaptekort, slaapverstoring, hersenfuncties, depressie, psychiatrie

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
	☐ 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

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Een tekort aan slaap kan ernstige gevolgen hebben voor de hersenen. Recente studies hebben zelfs een krimp laten zien van de hippocampus, een hersengebied dat belangrijk is voor cognitieve functies (leervermogen, informatieverwerking, enz.) en de regulatie van emoties. De krimp van de hippocampus zou kunnen resulteren in een verhoogde gevoeligheid voor psychiatrische aandoeningen zoals depressie. In dit project wordt onderzocht wat de moleculaire en cellulaire mechanismen zijn van deze krimp. Verder wordt getest of selectieve stimulatie van plasticiteit (het stimuleren van de aanmaak van nieuwe hersencellen en zenuwcelverbindingen) de krimp en functionele gedragsproblemen door slaaptekort kunnen voorkomen.
---	---

Doelstellingen van het project zijn:

1. Het vaststellen van de moleculaire en cellulaire processen die ten grondslag liggen aan de krimp van de hippocampus die optreedt als gevolg van chronisch slaaptekort.
2. Het vaststellen van de functionele gedragsmatige gevolgen van chronisch slaaptekort. Het gedrag van de proefdieren na chronische slaaprestrictie wordt geanalyseerd met taken die deels afhankelijk zijn van de hippocampus.
3. Toetsen of de gevolgen van slaaprestrictie kunnen worden voorkomen door stimulatie van zenuwcelplasticiteit in de hippocampus.

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

Deze studies zullen nieuwe fundamentele kennis voortbrengen over de rol van slaap bij het reguleren van verbindingen tussen zenuwcellen en hersenplasticiteit. Daarnaast zal dit project bijdragen aan ons inzicht in hoe chronisch verstoorde slaap kan bijdragen aan het ontstaan van psychiatrische aandoeningen zoals depressie. Tevens zal dit project aanwijzingen opleveren voor aangrijpingspunten om de gevolgen van slaaptekort te behandelen of voorkomen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Ratten, totaal 945.

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

De belangrijkste vorm van ongerief wordt veroorzaakt door het herhaaldelijk blootstellen van ratten aan chronisch slaaprestrictie. De dieren worden hiertoe een deel van de dag in een langzaam roterende trommel geplaatst. Dit veroorzaakt matig ongerief.

Na een periode slaaprestrictie wordt een deel van de proefdieren geëuthanaseerd voor analyse van hersenmateriaal.

Een ander deel wordt onderworpen aan verschillende gedragstaken. Deze gaan gepaard met licht ongerief.

Om te toetsen of de negatieve gevolgen van chronisch slaaptekort kunnen worden voorkomen door plasticiteit van zenuwcellen in de hippocampus te stimuleren, zullen dieren onder narcose worden geopereerd en geïnjecteerd om specifieke moleculaire mechanismen actiever te maken. Uit eerdere experimenten is gebleken dat de dieren zeer snel herstellen van deze ingreep. Deze experimenten gaan gepaard met matig ongerief.

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

Bij een opeenvolging van operatie, slaaprestrictie en gedragstesten is het maximale ongerief van de proef als geheel matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Uiteindelijk worden alle dieren geëuthanaseerd voor het verzamelen en analyseren van hersenweefsel.



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.

Gevolgen van slaaptekort kunnen alleen bestudeerd worden in intacte dieren. Vervanging door een proefdiervrij alternatief is niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**

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

Doelstelling 3 van dit project zal gebaseerd zijn op experimenten onder doelstelling 1 en 2. Hierdoor kan voor de laatste experimenten het protocol geoptimaliseerd worden en de meeste geschikte gedragstaken gekozen worden. Het aantal benodigde dieren wordt zo minder.

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 model van chronische slaaprestrictie in de rat is gebruikt in eerder onderzoek waarop wij voortbouwen.

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

De draaisnelheid van de trommels is net voldoende om de dieren wakker te houden zonder dat het grote fysieke inspanning met zich meebrengt. In het model wordt alleen het normale slaap-waakpatroon verstoord.

Voor de gedragstesten zullen we om stress te voorkomen de ratten laten wennen aan de ruimtes en de onderzoeker.

Onder doelstelling 3 zullen de operaties plaatsvinden onder volledige narcose, inclusief pijnbestrijding en nazorg. De ratten krijgen ontstekingsremmers om het herstel te bevorderen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee