Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20184568

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	**Effecten van dieet op de ontwikkeling van de hersenen en het immuunsysteem in de context van ontsteking die optreedt tijdens de zwangerschap**
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Infectie, zwangerschap, moedermelk, allergie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ 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)

Als er tijdens de zwangerschap een infectie optreedt, kan deze ervoor zorgen dat het immuunsysteem van de aanstaande moeder geactiveerd wordt. Bij sommige soorten infecties, vooral als deze plaatsvinden in de baarmoeder, kan dat leiden tot vroeggeboorte. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat vroeggeboorte kan leiden tot verstoringen in de ontwikkeling van de hersenen en het immuunsysteem van de baby, welke kunnen resulteren in een verhoogd risico op het ontwikkelen van aandoeningen als autisme of schizofrenie. In eerder preklinisch-onderzoek is aangetoond dat er positieve effecten waren te meten in de immuun-ontwikkeling van de nakomelingen wanneer er een dieet met voedingssupplementen werd gegeven aan moederdieren tijdens zwangerschap en lactatie. Aan de andere kant heeft eerder onderzoek ook laten zien dat er mogelijk risico’s zitten aan het eten

		van diëten met voedingssupplementen tijdens zwangerschap; er werd gevonden dat als er gelijktijdig een ontsteking plaatsvond in de moeder, dit mogelijk zou kunnen leiden tot vroeggeboorte en verminderde overleving van de nakomelingen. In dit project willen we nader onderzoeken wat de effecten van voedingssupplementen, die tijdens zwangerschap of de periode dat er borstvoeding worden gegeven, zijn in dieren waarvan de moeder tijdens de zwangerschap een ontsteking heeft gehad. Dat willen we koppelen aan de mogelijke effecten die een dergelijk dieet zou kunnen hebben op de ontwikkeling van hersenen en afweersysteem.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We verwachten een duidelijk beeld te kunnen vormen of er effecten te zien zijn van de diëten op het verloop van de zwangerschap, het zwangerschap-succes en de ontwikkeling van het immuunsysteem en het gedrag van de nakomelingen van de moederdieren die een ontsteking hebben gehad. We willen twee resultaten bereiken binnen dit project: (1) we willen vaststellen of het eten van diëten met voedingssupplementen tijdens de zwangerschap mogelijk risico of positief effect met zich meebrengt voor de moeder en/of de foetus of de nakomelingen (2) we willen onderzoeken in welke mate de voedingssupplementen, wanneer deze worden gegeven tijdens de zwangerschap, in de periode dat er borstvoeding wordt gegeven, en/of in de periode nadat er borstvoeding wordt gegeven, een risico of een positief effect hebben op de ontwikkeling van de nakomelingen
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 25650 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De moedermuizen krijgen een injectie met bacteriële bestanddelen, om een infectie in de baarmoeder na te bootsen. Dit zorgt voor een ontstekingsreactie, die te vergelijken is met de verschijnselen zoals die optreden tijdens een zware griep. Deze verschijnselen duren zes tot maximaal 12 uur. Om de injectie toe te kunnen dienen moeten de dieren verdoofd worden en zal hun buikwand met een kleine snede worden geopend. De verdoving vinden de dieren niet prettig en hierdoor ervaren zij stress. Na de operatie hebben de dieren waarschijnlijk wat last van de wond. In de nakomelingen zullen we verschillende gedragsstudies uitvoeren. Voor sommige van deze gedragsstudies zullen de dieren in onbekende, goed verlichte ruimte geplaatst worden of worden ze tijdelijk alleen geplaatst. Dat is stressvol voor de dieren. Omdat we ook willen kijken naar veranderingen in het immuunsysteem zal een deel van de dieren (volwassen dieren) twee keer geïnjecteerd worden met een griepvaccin wat ook voor mensen wordt gebruikt. Om te testen hoe goed hun immuunsysteem hierop kan reageren, moeten de muizen daarna nog eens worden geïnjecteerd om te zien hoe goed hun immuunreactie zich heeft ontwikkeld. Hiervoor moeten deze dieren wel verdoofd worden, om een nauwkeurige meting mogelijk te maken. De verdoving vinden de dieren niet prettig en daardoor ervaren zij stress.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Naar verwachting ondervindt 50,7% van de dieren licht ongerief, en 49,3% ondervindt matig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De nakomelingen en een deel van de moederdieren worden gedood. De moeders van de nakomelingen die we gaan onderzoeken op gedrag worden aangeboden voor hergebruik.

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.	We willen de effecten van ontsteking in de baarmoeder op de ontwikkeling van de hersenen van de nakomelingen en op het immuunsysteem van de moeder en de nakomelingen onderzoeken. Omdat de wisselwerking tussen moeder en kind nog niet met alternatieven is na te bootsen, hebben we dierstudies nodig.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal dieren per experimentele groep is gebaseerd op eerdere studies. Daar is naar onze mening geen verdere vermindering mogelijk. Er is binnen de onderzoeksgroep veel ervaring met de diersoort en dit diermodel.
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.	We kiezen voor muizen omdat we hier goede immunologische effecten en gedragsveranderingen kunnen meten. Bovendien is een muis maar drie weken zwanger, wat het makkelijker maakt de effecten op de zwangerschap binnen korte tijd te bestuderen.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren personeel. Om te voorkomen dat de muizen stress ervaren tijdens de zwangerschap zullen zij in een zeer rustige kamer worden geplaatst met zo min mogelijk verstoringen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	25 mei 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee