Niet-technische samenvatting 20184806

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De impact van stress vroeg in het leven op neuro-hormonale netwerken: reactie op acute stress en gedrag in een muismodel
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	stress, brein en functie, gedrag, hersenontwikkeling

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

☐ 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)

Tijdens de opvoeding van mens en dier zijn moederzorg en omgevingsfactoren belangrijke componenten en in grote mate bepalend voor de ontwikkeling van de hersenen. Verwaarlozing of stressvolle gebeurtenissen, zoals seksueel misbruik, kunnen verstrekkende gevolgen hebben voor het functioneren van de hersenen. Ze kunnen aanleiding zijn tot het ontwikkelen van allerlei psychiatrische aandoeningen, zoals depressiviteit. Het is nog grotendeels onbekend op welke manier de hersenen beïnvloed worden door die gebeurtenissen. Recente studies laten zien dat stress tijdens de vroege jeugd invloed heeft op de aanleg van hersenenverbindingen. Een beter begrip van de invloed van stress op de zich ontwikkelende hersenen is belangrijk om eventueel in te kunnen grijpen om psychiatrische afwijkingen later in het leven te voorkomen.

Met dit onderzoek willen we kennis vergaren over de invloed van stressvolle gebeurtenissen op de werking en ontwikkeling van het gezonde brein. Ook willen we inzicht krijgen in de mogelijke oorzaken van stress-gerelateerde ziekten. Met deze kennis hopen we op termijn te kunnen toewerken naar de

		behandeling van psychiatrische ziekten die door stressvolle gebeurtenissen in het vroege leven zijn ontstaan.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ons onderzoek levert fundamenteel wetenschappelijk inzicht op in de biologische oorzaken van stress op het functioneren van de hersenen. We leren hoe stress vroeg in het leven de hersenactiviteit kan veranderen en hoe dat invloed kan hebben op gedrag. Ook vergaren we kennis over de verschillen in stressgevoeligheid en hersenfunctie tussen mannetjes en vrouwtjes muizen. Door verschillende leeftijdsgroepen te bestuderen, zullen we informatie krijgen over de invloed van stress op de ontwikkeling van de hersenen. Deze studie kan mogelijk aanleiding zijn voor het ontwikkelen van geschikte medicijnen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	maximaal 5200 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren worden vroeg in het leven blootgesteld aan stress door veranderingen in de moederzorg en ondervinden daarvan matig ongerief. De moeders ondervinden licht ongerief. De dieren die geopereerd worden ondervinden matig ongerief, evenals de dieren die de gedragstesten ondergaan. De dieren die gedurende korte tijd bloot worden gesteld aan een stressor zullen licht ongerief ondervinden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	56% van de dieren zal licht ongerief en 44% zal matig ongerief ervaren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De nakomelingen zullen worden gedood om de hersenen te onderzoeken.

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	De te onderzoeken processen ontstaan door een complex samenspel tussen brein en lichaam. Aangezien we de effecten van de manipulaties op hersengebieden en –cellen willen bestuderen is het niet mogelijk om dit in mensen te doen. Op het moment is er echter ook geen passende vervanging voor dierproeven beschikbaar in de vorm van een computersimulatie of

	gebruikt kunnen worden.	andere methoden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het hersenmateriaal zal zo optimaal mogelijk gebruikt worden door zoveel mogelijk uitleespunten binnen een experiment te combineren. Daarnaast biedt de zeer geavanceerde iDisco-techniek , een techniek die het brein doorzichtig maakt en waar alleen de gelabelde cellen in 3d zichtbaar zijn, het voordeel om een deel van het onderzoek in het complete brein uit te voeren wat het aantal benodigde experimenten drastisch zal 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.	We gebruiken de muis als model voor onze experimenten. Binnen de stressbiologie is er veel kennis en ervaring met dit proefdiermodel. Daarnaast wordt er binnen ons lab al routinematig met de muis gewerkt. Alle protocollen en technieken zijn geoptimaliseerd en er is veel expertise in huis wat ongemak voor de dieren en onnodig herhalen van experimenten minimaliseert.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De kooien zijn uitgerust met kooiverrijking. De dieren worden sociaal gehuisvest en worden regelmatig gecontroleerd op lichaamsgewicht, gedrag en gezondheid. Bij een grote gewichtsdaling of duidelijk ziekte worden ze gedood (maar dit wordt niet verwacht). De dieren krijgen in alle gevallen adequate verdoving en pijnstillers.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	7 juni 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee