



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 20198686-BA

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Hoe hormonen als leptine en darm-breïn communicatie voedings-gerelateerd beslisgedrag beïnvloedt

2 Gebruik dieren

- 2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt? | rat en muis
- 2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt? | 608 ratten en 1793 muizen
- 2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan? | Bij de overgrote meerderheid was er sprake van **licht** tot matig ongerief. **Bij licht ongerief kregen in de meeste gevallen de dieren een injectie onder de huid of in de buikholte, waarop een gedragsobservatie volgde. De grootste groep dieren onderging matig ongerief: er werd dan een operatie uitgevoerd waarbij er onder narcose en pijnstilling een virus werd geïnjecteerd in de hersenen en in een deel van deze dieren een glasvezel werd geplaatst. Weken later werden de dieren geobserveerd nadat ze een injectie onder de huid of in de buikholte kregen. In het geval van dieren met een glasvezelimplantaat, werden de dieren geobserveerd terwijl hersenactiviteit werd gemeten via de glasvezel. Een deel van de dieren werd beperkt in de toegang tot voedsel (tot enkele uren per dag). Het ongerief wat hiermee gepaard gaat werd nauwgezet gevolgd zodat de dieren niet uitgehongerd raakten. Bij 9 muizen en bij 12 ratten was er ernstig ongerief. Deze dieren kwamen aanvankelijk goed bij uit een narcose, maar werden dan de volgende dag onverwacht dood aangetroffen in de kooi. Per definitie vallen deze dieren dan in de categorie ernstig ongerief.**

3 Opbrengsten

- 3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project? | In tegenstelling tot eerdere publikaties vonden wij na transplantatie van darmbacteriën van mens naar dier geen verschil op lichaamsgewichtsverlies in een anorexia nervosa model wanneer de darmbacteriën van anorexiapatiënten werd vergeleken met dat van controles. Omdat onderzoek met een gunstig effect meer kans heeft gepubliceerd te worden is het belangrijk dat onderzoek met negatieve

resultaten de literatuur bereikt. We hebben zelfs een prijs gewonnen voor het publiceren van zogenaamde negatieve data van dit onderzoek. Extreme activiteit wordt in een anorexia nervosa model gedreven door een te lage activiteit van activiteit-remmende hersencellen, wat goed overeenkomt met onderzoek bij mensen dat de rol van dit soort hersencellen bij anorexia nervosa ondersteunt. Wij hebben een waarschijnlijk mechanisme ontdekt dat bijdraagt aan hyperactiviteit, wat bij anorexia nervosa een veel voorkomend symptoom is dat herstel ondermijnt.

4 Nieuwe inzichten

- 4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Wij zijn het meest bezorgd over de dieren die ernstig ongerief ondergaan. In de meeste gevallen komt dit doordat dieren na een operatie overlijden. In veel gevallen treffen we het dier de dag na de operatie dood aan, terwijl de dieren wel normaal uit de narcose kwamen. Vandaar dat er veel maatregelen genomen zijn om deze getallen te laten dalen.

We hebben warmtematten met feedback loop geïntroduceerd, zodat de warmtemat temperatuur verhoogd als de temperatuur van het dier te laag is. Er wordt dus bewuster omgegaan met het temperatuurverlies door de anesthesie.

Ook wordt er bewuster gebruik gemaakt van zuurstof. Zo krijgen de dieren tijdens en na de operatie zuurstof.

Ten slotte willen we ook steeds meer gebruik gaan maken van een aangepaste voeding die herstel versnelt. We zien dat de dieren daarmee echt een boost krijgen na de operatie, waardoor ze zich een stuk beter voelen.

Hiermee hopen we dus de ernstig ongeriefgevallen te verminderen.

We zagen ook dat dieren die aan beide hersenhelften een hersenimplantaat kregen vaker meer ongerief ondervinden. Waar mogelijk zijn we overgegaan op het plaatsen van hersenimplantaten in een hersenhelft. We hebben ook nieuwe apparatuur aangeschaft die ons in staat stelt met betere gasanesthesie te werken.

We hebben ook geleerd dat het verhogen van de kamertemperatuur bij aan ABA blootgestelde (anorexia) muizen hun overlevingskans vergroot. Een verhoogde kamertemperatuur verhoogt ook de gewichtstoename bij door dieet veroorzaakte obesitas, waardoor experimenten minder tijd kosten en de belasting na verloop van tijd afneemt.

Over het algemeen hebben we het oppakken van de muis bij de staart in alle studies en het fokken ervan afgebouwd.

Voor het experiment met transplantatie van darmbacteriën werd veel tijd besteed aan het trainen van de ratten voor (semi-)vrijwillige orale sondevoeding voor het toedienen van antibiotica. Deze techniek werd ook gebruikt muizen. Sondevoeding via de bek bleek licht ongemak te veroorzaken als de dieren getraind waren.

5 In te vullen door CCD

Publicatiedatum

25-9-2025

Andere opmerkingen