**Naam student: Anne-Richtje Bakker**

**Collegekaartnummer: 10350799**

**ABV groep: E4**

**Naam docent: Lisette Harting**

**Inleverdatum: 16-11-2012**

|  |  |
| --- | --- |
| **Mogelijke titel** | |
| Jeugdtrauma verhoogt de kans op stress op latere leeftijd bij ratten. | |
| **Welke informatie?** | **Uit welk artikel?** |
| **Inleiding** | |
| *Probleemgebied: brede context + eventueel maatschappelijke relevantie en definitie belangrijke concepten*  Er zijn veel bewijzen dat er een verband is tussen jeugdtrauma’s en een verhoogde kans om stress te ervaren op volwassen leeftijd. Stress wordt onder andere geregeld door de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA). Endocriene boodschappen worden via de HPA-as doorgegeven. De stressprikkels die hierdoor ontstaan, zorgen voor de aanmaak van het corticotropin-releasing factor (CRF). CRF zorgt voor de aanmaak van het hormoon adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) is een hormoon die afgegeven wordt door de hypofyse. Als laatste wordt de productie van cortisol aangezet. Cortisol (CORT) is een glucocorticoid en wordt afgegeven door de bijnierschors.  Kalinichev *et al.* (2002) en Aisa *et al.* (2007) hebben onderzoek gedaan naar het verband tussen jeugdtrauma en stressgerelateerd gedrag. De onderzoekers hebben in hun experiment ratten gebruikt. Een deel van de ratten werd tijdens de eerste drie weken na hun geboorte elke dag drie uur van hun moeder gescheiden. Deze ratten worden ook wel de maternal seperated ratten (MS ratten) genoemd. Het andere deel van de ratten werd niet van hun moeder gescheiden. Deze ratten worden non handled (NH)genoemd.  Sommige gedrags-en neuronendocriene kenmerken van MS ratten komen overeen met mensen die depressie en angststoornissen hebben. De MS ratten zijn daarom een goed model voor mensen.  Zinnen:  Er zijn veel bewijzen dat er een verband is tussen jeugdtrauma’s en een verhoogde kans om stress te ervaren op volwassen leeftijd.  De hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA) is belangrijk bij het regelen van stress. De HPA-as is bij stress ontregeld.  Een verhoogd level van glucocorticoïden zorgt voor de activatie van de glucocorticoïdreceptoren. Dit zorgt voor een verhoogde vorm van stress.  Maternal seperated ratten (MS) zijn ratten die de eerste twee weken na hun geboorte elke dag 3 uur worden gescheiden van hun moeder.  Non handled (NH) mannetjes zijn ratten die niet worden gescheiden van hun moeder.  Cortisol (CORT) is een glucocorticoid die deel uitmaakt van de regulatie van de stressrespons. Glucocorticoid worden afgegeven door de bijnierschors.  Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) is een hormoon die afgegeven wordt door de hypofyse als onderdeel van de stressrespons.  Sommige gedrags-en neuronendocriene kenmerken van MS ratten komen overeen met mensen die depressie en angststoornissen hebben. | Kalinichev  Aisa  Aisa  Kalinichev, Aisa  Kalinichev  Woordenlijst blackboard.  Woordenlijst blackboard.  Kalinichev |
| *Probleemgebied: eerdere bevindingen die leiden tot de onderzoeksvraag*  Uit eerder onderzoek is gebleken dat MS mannetjes meer adrenocorticotroop hormoon (ACTH) en corticosteron(CQRT) aanmaken dan de NH ratten.  MS ratten zitten minder lang op de open armen van de plus-maze dan de NH ratten.  Uit onderzoek is gebleken dat MS ratten, als ze volwassen zijn, verhoogde stress reactiviteit kennen. | Kalinichev  Kalinichev  Aisa |
| *Probleemgebied: wetenschappelijke relevantie*  Veel onderzoekers hebben onderzoek gedaan naar de gedragskenmerken van MS ratten. De uitkomsten zijn verschillend. | Kalinichev |
| *Centrale vraag*  In dit onderzoek wordt bestudeerd wat het effect is van het op jonge leeftijd gescheiden worden van je moeder op stress. | |
| *Opbouw verslag*  Om deze vraag te beantwoorden zal er eerst worden gekeken naar stressgerelateerd gedrag van de MS ratten en vervolgens zal er gekeken worden naar de fysiologische kenmerken. | |
| **Middendeel** | |
| ***Titel paragraaf 1***  De MS ratten vertonen stressgerelateerd gedrag. | |
| *Deelvraag*  Vertonen MS ratten stressgerelateerd gedrag? | |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)*  De Elevated Plus Maze keek hoelang de raten op de open armen zaten in seconden. Het bleek dat de MS ratten minder lang en met kleinere aantallen op de open armen zaten dan op de gesloten armen (Aisa *et al*., 2007). Kalinichev *et al*. (2002) daarentegen vonden geen significante verschillen. | Aisa en Kalinichev |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)*  Kalinichev et al.(2002) hebben ook de acoustic startle reflex uitgevoerd. Bij dit experiment werd de latency en de verticale beweging van de cilinder gemeten. Het bleek dat er geen verschil was in latency tussen de MS ratten en de NH ratten. Daarentegen was de neerwaartse beweging van de cilinder bij MS ratten groter dan bij de NH ratten. | Kalinichev |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)*  Het laatste experiment dat Kalinichev et al. (2002) hebben uitgevoerd is de ultrasonic vocalisation. De onderzoekers keken welk ultrasone geluid de ratten voortbrachten. De MS ratten vocaliseerden meer geluid dan de NH ratten. | Kalinichev |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)*  *-* |  |
| *Specifieke kritiek en deelconclusie*  Het verschil tussen de resultaten van de elevated plus maze kan worden verklaard door de verschillende manieren van terugleggen van de pups op de tweede dag. Bij Aisa *et al.* (2007) werden de pups als groep weggehaald op de tweede dag en weer bij dezelfde moeder teruggelegd. De pups bij Kalinichev *et al.* (2002) werden van elkaar gescheiden en bij verschillende moeders teruggelegd. Een andere verklaring is dat de ratten bij Kalinichev *et al*.(2002) tien minuten de maze mochten verkennen en bij Aisa *et al.(2007)* vijf minuten. Daarnaast kan het gebruik van verschillende soorten ratten invloed hebben gehad op de uitkomst. Aisa *et al.* (2007) gebruikte Wistar ratten en bij Kalinichev *et al.* (2002) Long-Evans hooded ratten.  Deelconclusie:  De MS ratten vertonen stressgerelateerd gedrag. | |
| ***Titel paragraaf 2***  MS ratten hebben verhoogde ACTH- en CORT waarden. | |
| *Deelvraag*  Is er verhoogde ACTH- en CORT waarden te vinden bij MS ratten? | |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)*  De hormoonconcentratie van de MS ratten is bepaald door een meting te doen van het bloed. Uit de bloedmeting is gebleken dat de MS ratten een hogere concentratie aan CORT hebben in vergelijking met de NH ratten (Aisa et *al.,* 2007 & Kalinichev *et al*., 2002). Kalinichev *et al.* (2002) vonden geen significant verschil in ACTH- concentraties tussen de MS ratten en de NH ratten. Aisa et vonden daarentegen wel significante verschillen. | Aisa en Kalinichev |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)* |  |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)* |  |
| *Bijbehorend experiment (kort de methode en resultaten)* |  |
| *Specifieke kritiek en deelconclusie*  Het bloed van de MS ratten werd bij het experiment van Kalinichev et al. (2002) en Aisa *et al.* (2007) niet op dezelfde dag afgenomen. Bij Kalinichev *et al.* (2002) werd het bloed op de 120ste dag afgenomen en bij Aisa *et al.(2007)* op de 21ste en 68ste tot 75ste dag. Daarnaast hebben Kalinichev *et al.(2002)* en Aisa *et al.* (2007) verschillende acute stressoren gebruikt. Bij Kalinichev *et al.(20*02)werden de MS ratten eerst geaaid voordat er bloed werd afgenomen. De MS ratten bij Aisa *et al.* (2007) werden gestimuleerd door de forced swimming test. De ratten moesten 15 minuten lang zwemmen. Het verschil tussen deze twee behandelingen is, is dat de forced swimming test heftiger is. Dit kan een verklaring zijn voor de verschillende uitkomsten van de ACTH-concentraties.  De MS ratten hebben verhoogde ACTH- en CORT waarden. | |
| **Discussie** | |
| *Samenvatting deelconclusies*  MS ratten vertonen stressgerelateerd gedrag en hebben daarnaast verhoogde ACTH- en CORT waarden. | |
| *Eindconclusie*  Het scheiden op jonge leeftijd van je moeder zorgt voor verhoogd stressgerelateerd gedrag op volwassen leeftijd bij ratten. | |
| *Evaluatie en verklaringen*  Een mogelijke verklaring voor de resultaten is dat de moeder haar pups anders behandeld, als de pups weer worden teruggelegd bij hun moeder. De zorg voor haar jongen is minder. Dit kan zorgen voor stress bij de pups.  Het kan gesuggereerd worden dat stress gerelateerd is aan de toename van de HPA-as.  Omgevingsfactoren kunnen invloed hebben gehad op het tot uitdrukking komen van de fenotypen van MS ratten en NH ratten.  Een mogelijke verklaring voor de verhoogde stressreactie van MS ratten is dat de verhoogde stressfactoren de afgifte van stresshormonen stimuleren. De verhoogde stressfactoren remmen de remming van de afgifte van de stresshormonen. | Kalinichev  Aisa  Kalinichev  Aisa |
| *Terugkoppeling naar eerdere bevindingen*  De conclusie uit dit onderzoek komt overeen met eerdere bevindingen dat MS mannetjes een verhoogde CORT level hebben dan de NH mannetjes.  Dit onderzoek ondersteund de eerdere bevindingen die gedaan zijn naar stressgerelateerd gedrag. De MS ratten zitten in dit onderzoek ook minder lang op de open armen van de plus-maze dan de NH mannetjes. | Kalinichev  Kalinichev |
| *Terugkoppeling naar brede context en eventueel maatschappelijke relevantie*  De MS ratten laten stressgerelateerd gedrag zien bij de forced swimming test en de ratten hebben verhoogde ACTH- en CORT waarden. Dit laat zien dat de MS ratten een goed model zijn voor verhoogd stressgerelateerd gedrag. | Aisa |
| *Suggesties voor vervolgonderzoek*  De omgevingsfactoren die invloed hebben gehad op het tot uitdrukking komen van de fenotypen van MS ratten en NH ratten hebben vervolgonderzoek nodig. Daarnaast is er verder onderzoek nodig naar de geschikte behandeling van mensen met stress.  Daarnaast is het belangrijk dat er nog meer onderzoek wordt gedaan naar het effect van psychologische stressoren. Dit zou het verschil tussen de MS en NH ratten meer verduidelijken. | |
| *Afsluiting*  Jeugdtrauma verhoogt de kans op stress op latere leeftijd bij ratten. | |
| **Literatuurlijst** | |
| 1. Aisa, B., et al., Cognitive impairment associated to HPA axis hyperactivity after maternal separation in rats,   Psychoneuroendocrinology (2007), doi:10.1016/j.psyneuen.2006.12.013   1. Kalinichev M, Easterling KW, Plotsky PM, Holtzman SG (2002). Long-lasting changes in stress-induced corticosterone response and anxiety-like behaviors as a consequence of neonatal maternal separation in Long-Evans rats. Pharmacol Biochem Behav 73: 131–140. | |