



Niet-technische samenvatting 2016759

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hoe veroorzaken alcohol- en nicotine-geassocieerde stimuli terugval in verslavingsgedrag na onthouding
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Verslaving, roken, alcohol, hersenen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Alcohol en rookverslaving zijn de meest voorkomende verslavingen in onze samenleving en brengen enorme maatschappelijke en gezondheidsproblemen met zich mee. Jaarlijks sterven wereldwijd 6 miljoen mensen aan de gevolgen van roken en 2.5 miljoen aan die van alcohol. Verslaving aan middelen is een chronische hersenziekte waarbij verlies van controle over het eigen gedrag en terugval in gebruik na stoppen een groot probleem vormt. Herinneringen aan alcohol en roken spelen een cruciale rol bij deze terugval. Dit onderzoek richt zich op de hersencircuits en moleculaire mechanismen die deze terugval veroorzaken teneinde in de toekomst betere behandelingen te kunnen ontwikkelen. De gelijktijdige bestudering van zowel alcohol als nicotine met dezelfde onderzoeksmethoden geeft ons de mogelijkheid om overeenkomsten en verschillen in werkingsmechanismen direct te
---	--

vergelijken.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | In dit project richten we ons op terugval in verslavingsgedrag, het grootste probleem van de verslaafde. We gaan onderzoeken welke hersencircuits hierbij betrokken zijn en welke veranderingen hierin hebben plaatsgevonden. De focus ligt op hersenprocessen die terugval uitlokken ondanks de negatieve consequenties van het gebruik. Het uiteindelijke doel is nieuwe aangrijpingspunten voor medicatie te ontdekken die verslavingsgedrag zullen onderdrukken, teneinde de enorme last die verslaving heeft op de volksgezondheid en de maatschappij te verlichten. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Experimenten zullen worden uitgevoerd met ratten. In totaal zijn 3360 dieren nodig. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Tijdens een operatie onder adequate anesthesie krijgen de dieren een stofje ingespoten in de hersenen zodat op een later moment hersencircuits zeer selectief gemanipuleerd kunnen worden en het effect op gedrag bestudeerd kan worden. De operaties en het bijkomen uit de narcose kunnen tot tijdelijk ongerief leiden. Anesthesie, pijnstilling en antibiotica worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het ongerief van de dieren wordt ingeschat op matig. Het matige ongerief komt voort uit de operatie, alle andere handelingen zoals de dagelijkse trainingen, de korte aversieve stimulus die gekoppeld is aan de beloning en de injectieprocedure gaan gepaard met mild ongerief. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Aan het einde van de proef worden de dieren opgeofferd ter verkrijging van hersenweefsel voor verdere analyses. |

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. | Hersenaandoeningen zijn zeer complex en de veranderingen die verslavende stoffen teweegbrengen in de hersenen kunnen niet op detailniveau bij de mens worden bestudeerd. Ook het zeer selectief manipuleren van hersenen teneinde het gedrag te beïnvloeden is nog niet mogelijk bij mensen. Ook kunnen we deze processen niet nabootsen in celculturen, omdat de complexiteit van de neurale netwerken en de communicatie tussen hersencellen ontbreekt. De rat is het meest gebruikte diersoort voor dergelijke experimenten, hetgeen een goede vergelijking met ander onderzoek mogelijk maakt |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Een statistische toets (poweranalyse) wordt gebruikt om het aantal te gebruiken dieren tot een minimum te beperken.

Na elk experiment vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervolgexperimenten. Zo zullen vervolgexperimenten alleen plaatsvinden als er een duidelijke relatie is gevonden tussen een bepaald hersengebied en het verslavingsgedrag. |

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.

De rat is het meest gebruikte diersoort in verslavingsmodellen en laat ook duidelijk verslavingsgedrag zien. Het gebruikte diermodel beschikt over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het menselijke verslavingsgedrag.

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

Er vinden dagelijkse welzijnsrapportages plaats waarbij het dier op uiterlijke gezondheidskenmerken en welzijn wordt gescoord. Daarnaast worden adequate anesthesie, pijnstilling en antibiotica gebruikt om het ongerief van de ingrepen tot een minimum te beperken en worden duidelijk omschreven humane eindpunten toegepast. Operaties en biotechnische handelingen worden uitgevoerd door ervaren personeel aan de hand van gevalideerde protocollen en onder toezicht van de IVD.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 januari 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee