

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Identificatie van een hersensignaal voor verandering ongewenste angstherinnering
- 1.2 Looptijd van het project | 23-11-2017 - 22-11-2022
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Angst, geheugen, brein, ratten

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 of het welzijn van mens of dier
- 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)	<p>Angst- en stress-gerelateerde stoornissen treffen 1 op de 10 mensen. Dit levert aanzienlijk ongerief op voor patiënten en hun omgeving en heeft een grote financiële impact op de maatschappij. Huidige behandelmethoden leren patiënten om hun angstreacties te remmen, maar veranderen de angstherinnering zelf niet waardoor angstreacties weer kunnen terugkeren. Bij 15-60% van de patiënten die in eerste instantie succesvol zijn behandeld keren de angstreacties weer terug. Recentelijk onderzoek toont aan dat het ophalen van angstherinneringen tijdelijk de herinnering instabiel kan maken. Interventies tijdens deze instabiele 'reconsolidatie' periode kunnen specifieke herinneringen verstoren en zo de terugkeer van angstreacties voorkomen. Dit leidt tot de interessante mogelijkheid om specifieke herinneringen aan te passen die bijdragen aan angst- en stress-gerelateerde stoornissen. Ondanks deze mogelijkheid zijn de eerste interventies om specifieke herinneringen aan te passen en patiënten te behandelen nog niet succesvol gebleken. Het doel van dit project is om (1) de hersenprocessen die zorgen voor reconsolidatie beter te begrijpen, en zo (2) te kunnen begrijpen wanneer interventie methodes succesvol kunnen zijn. Om dit doel te bereiken zal dit project gebruik maken van een combinatie van gedragsonderzoek en het meten van elektrische signalen in het brein van ratten. Dit basaal wetenschappelijke onderzoek richt zich specifiek op de aanpassing van angstreacties ratten. Overmatige angstreacties is slechts één van de symptomen bij angst- en stress-gerelateerde stoornissen. Het onderzoek zal dan ook niet leiden tot volledige oplossing van complexe psychiatrische stoornissen, maar kan helpen om nieuwe manieren te vinden om ongerief te verminderen.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Dit onderzoek zal inzicht geven in de hersenprocessen die ten grondslag liggen aan de aanpassing van specifieke angstherinneringen in ratten. Verder zal het project een hersensignaal identificeren dat kan worden gebruikt om interventie methoden te optimaliseren die specifieke ongewenste herinneringen kunnen veranderen. De bevindingen uit deze onderzoeken kunnen worden gebruikt om behandelmethoden voor patiënten met angst- en stress-gerelateerde stoornissen te verbeteren.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Er worden 480 ratten gebruikt.</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De dieren ondergaan een 'fear-conditioning' procedure waarbij een angstherinnering wordt gecreëerd door het paren van een toon met milde elektrische stimulatie (shock). Mensen beschouwen zulke elektrische stimulatie als onprettig en het zorgt voor stress, maar het is niet pijnlijk. De dieren zullen ook in een nieuwe testomgeving worden geplaatst wat gepaard gaat met stress. Sommige van de ratten zullen een operatie ondergaan en elektroden geplaatst krijgen waardoor de ratten pijn zullen ervaren. De ratten zullen ook injecties krijgen rondom de operaties en als euthanasie wat gepaard gaat met stress en pijn.</p>

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Matig voor alle dieren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na het onderzoek worden de dieren gedood. De hersenen van sommige van de dieren worden gebruikt om de plaatsing van de elektroden te bepalen.

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.	De rat is het beste diermodel om reconsolidatie van angstherinneringen te onderzoeken. Het meeste reconsolidatie onderzoek is gedaan met ratten, wat vergelijkingsmateriaal oplevert voor het huidige onderzoek. Gezien de complexiteit van het gedrag kan het onderzoek niet in minder complexe diersoorten uitgevoerd worden. We maken gebruik van de rat, en niet de mens, omdat het bestuderen van verbinding tussen hersengebieden technieken vereist die niet toepasbaar zijn bij de mens.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal aangevraagde dieren is het minimale dat nodig is voor statistisch verantwoorde uitspraken. Het aantal dieren wordt zo laag mogelijk gehouden, omdat verschillende technieken in dezelfde dieren worden gecombineerd.
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 beste dier model om de aanpassing van angstherinneringen (reconsolidatie) te bestuderen. Vanwege de complexiteit van het gedragsonderzoek is het onmogelijk om minder complexe dieren te gebruiken. Het gebruik van mensen is niet mogelijk omdat het bestuderen van elektrische signalen van individuele cellen in het brein niet ethisch toegestaan is.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De dieren zijn verdoofd tijdens de operaties. Voor en na de operatie krijgen de ratten pijnstilling. Na de operatie krijgen de dieren ook een antibiotica behandeling om afstoting van de elektroden te voorkomen. De dieren krijgen alternatieve kooiverrijking, welke geen problemen geven met de elektroden. Om schade aan elektroden en verwondingen te voorkomen en omdat reconsolidatie effecten mogelijk beïnvloed worden door huisvesting zullen dieren individueel worden gehuisvest. Wanneer een dier meer ongerief zal krijgen dan toegestaan voor deze experimenten dan wordt het gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	25 januari 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere Opmerkingen	Nee