



# Niet-technische samenvatting 20198565

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Het in kaart brengen van de neuronale circuits die betrokken zijn bij conflictgedrag
- 1.2 Looptijd van het project 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Conflictsituatie, beloning, risico, zenuwcellen, hersencircuits

## 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.  Fundamenteel onderzoek
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- 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)
- In ons dagelijks leven worden we geconfronteerd met conflictsituaties waarbij een afweging moet worden gemaakt tussen een beloning en een risico. Bijvoorbeeld, als we haastig op weg zijn naar een belangrijke vergadering en we moeten stoppen voor een rood verkeerslicht. In deze situatie is er een conflict tussen de motivatie om op tijd te komen (belonend) door potentieel het rode licht te negeren (risicovol). Het maken van de verkeerde keuzes in conflict gerelateerde situaties is verhoogd aanwezig bij mensen met psychologische stoornissen. Bijvoorbeeld, iemand met een angststoornis zal tot het uiterste gaan om nadelige situaties (angst) te vermijden en iemand met een drugsverslaving zal drugs blijven gebruiken ondanks de schadelijke gevolgen. Het aspect om de nadelige keuzes te vermijden tijdens een conflictsituatie is een fundamenteel psychologisch proces. Helaas schort het ons nog aan kennis over hoe het brein omgaat met

	deze conflictsituaties. Dit project zal dit fundamentele proces verder in kaart brengen.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project draagt bij aan het vergroten van ons begrip van de hersencircuits die betrokken zijn bij de keuze tussen beloning en risico tijdens een conflictsituatie. De resultaten van dit onderzoek kunnen in de toekomst mogelijk bijdragen aan betere behandelmethode voor mensen met psychiatrische aandoeningen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Experimenten zullen worden uitgevoerd met ratten. In totaal zijn ten hoogste 1296 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 worden in specifieke gebieden van het brein van de ratten een onschadelijke virale vector geïnjecteerd. Hiermee kunnen we specifieke connecties in het brein selectief manipuleren en/of de activiteit van hersencellen meten tijdens gedrag.  De operaties en het bijkomen uit de narcose kunnen tot tijdelijk matig ongerief leiden. De gedragstesten zelf brengen licht ongerief met zich mee. Anesthesie, pijnstilling en aseptische operatietechnieken worden gebruikt om de negatieve gevolgen (ongerief) van de operatie 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 maximaal matig voor 100% van de dieren.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van de proef worden de dieren gedood ter verkrijging van hersenweefsel voor verdere analyses.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Om het precieze mechanisme omtrent de verbindingen tussen verschillende hersengebieden te testen zijn wij genoodzaakt om dit project in proefdieren te doen. Dit komt omdat het precieze mechanisme van de verbindingen tussen de hersengebieden niet tot in detail tot op cellulair niveau is te bepalen in de mens. Daarnaast is het niet mogelijk om selectief verschillende hersengebieden te manipuleren in het menselijk brein. Verder is het onmogelijk om deze processen in celculturen te meten, mede door de complexiteit van hersennetwerken en de communicatie binnen het brein. Als proefdiermodel maken wij gebruik van de rat, omdat dit diermodel zeer goed in staat is om complexe gedragstaken aan te leren en uit te voeren. Verder is de rat het meest ingezette proefdier voor zulke complexe taken wereldwijd, wat vergelijken 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 vooraf het aantal te gebruiken dieren te berekenen. Na elk experiment vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervollexperimenten (go/no go moment). Zo zullen vervollexperimenten alleen plaatsvinden als er een duidelijke relatie is gevonden tussen een bepaald hersengebied en het gedrag.

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 de meest geschikte diersoort voor de gedragsmodellen in dit onderzoek. Het gebruikte diermodel beschikt over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het menselijke gedrag. Hierdoor zijn de resultaten van dit onderzoek bruikbaar voor onderzoek in de mens.

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 welzijnscontroles plaats waarbij het dier op uiterlijke gezondheidskenmerken en welzijn wordt gescoord. Daarnaast worden adequate anesthesie en pijnstilling 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.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee