



## Niet-technische samenvatting 20187068

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de neurale netwerken van alcoholverslaving
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Verslaving, alcohol, hersenen, terugval

## 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)	Alcoholverslaving is een groot probleem in onze maatschappij; ongeveer 5,9% van alle sterfgevallen wereldwijd zijn toe te schrijven aan het schadelijk gebruik van alcohol. De directe kosten van aan alcohol gerelateerde gezondheidsproblemen in Europese landen worden geschat tussen de 1 en de 7.8 miljard euro. Verslaving aan alcohol wordt, net als verslaving aan andere middelen, gezien als een hersenaandoening. Een belangrijk kenmerk van alcoholverslaving is de voortdurende drang om alcohol te gebruiken ondanks de enorme lichamelijke en hersenschade die het berokkent aan het individu (bij dwangmatig gebruik). Een andere belangrijke factor is de terugval in gebruik na onthouding, veroorzaakt door blootstelling aan alcohol-geassocieerde omgevingsprikkels. In dit onderzoek zullen we de hersensystemen beschrijven die verantwoordelijk zijn voor deze
---	--

twee belangrijke belemmeringen voor succesvolle behandeling: terugval en compulsief alcohol gebruik.

- 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 twee belangrijke problemen van de verslaafde: aanhoudend alcohol gebruik ondanks de grote schade die het veroorzaakt en geheugen-geïnduceerde terugval gedurende abstinentie. We onderzoeken de **verbindingen tussen verschillende hersengebieden** die betrokken zijn bij dwangmatig alcohol gebruik en we bestuderen een nieuw mechanisme betrokken bij de opslag van herinneringen aan alcohol in het brein. Het uiteindelijke doel is om nieuwe aangrijpingspunten voor medicijnen te identificeren gericht op het onderdrukken van verslavingsgedrag en het verlichten van de enorme last die verslaving legt op onze volksgezondheid en maatschappij.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Experimenten zullen worden uitgevoerd met ratten. In totaal zijn maximaal 1418 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 virale vector ingespoten in de hersenen zodat op een later moment **verbindingen tussen verschillende hersengebieden** 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. De gedragstesten zelf brengen geen ongerief met zich mee. Anesthesie, pijnstilling en aseptische operatietechnieken 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 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 **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 hersengebieden 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 hersengebieden ontbreekt. De rat is de meest geschikte diersoort voor dergelijke experimenten i.v.m. het goede leervermogen voor complexe gedragstaken. Ook is het wereldwijd de meest gebruikte diersoort voor dergelijke taken, hetgeen een goede vergelijking met ander onderzoek mogelijk maakt.

<p>4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Een statistische toets (poweranalyse) wordt gebruikt om het aantal te gebruiken dieren te beperken. Na elk experiment vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervollexperimenten. Zo zullen vervollexperimenten alleen plaatsvinden als er een duidelijke relatie is gevonden tussen een bepaald hersengebied en het verslavingsgedrag.</p>
<p>4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.</p>	<p>De rat is het meest geschikte diersoort (zie 3.2) in verslavingsmodellen en laat ook duidelijk verslavingsgedrag zien. Het gebruikte diermodel beschikt over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het menselijke verslavingsgedrag.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Er vinden dagelijkse welzijnsrapportages 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.</p>

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19 februari 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee