



## Niet-technische samenvatting 202010449

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De beschermende effecten van sociale beloning op verslaving
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Verslaving, roken, alcohol, hersenen, sociale beloning

## 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 vormen een groot probleem in onze maatschappij; jaarlijks sterven er in Nederland 20.000 mensen aan de gevolgen van roken en circa 1800 mensen aan alcohol-gerelateerde ziektes. Volgens de Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018 is 9,4% van de totale ziektelast in Nederland toe te schrijven aan roken (en is daarmee de grootste factor) en 1,5% aan overmatig alcoholgebruik (komt hiermee op de vierde plaats). Een belangrijk kenmerk van verslaving is de voortdurende drang om het middel te gebruiken ondanks de enorme schade die het berokkent aan het individu (compulsief gebruik). Een andere belangrijke factor is de terugval in gebruik na abstinentie, veroorzaakt door blootstelling aan middel-geassocieerde omgevingsprikkels. De huidige behandelingen tegen verslaving zijn weinig effectief. Wij denken dat een belangrijke reden hiervoor is dat er verschillende zienswijzen bestaan over wat verslaving is. Aan de ene kant is
---	---

er het beeld van een chronische hersenziekte die met medicatie bestreden moet worden; aan de andere kant is er het beeld van een slechte gewoonte die weer kan veranderen onder invloed van sociale factoren. Wij willen proberen een brug te slaan tussen deze ogenschijnlijk contrasterende beelden door verslaving te zien als een gedrag met zowel sociale als biologische oorzaken. Recent dierexperimenteel onderzoek naar opiaten laat namelijk zien dat wanneer ernstig verslaafde dieren de wederzijds exclusieve keuze krijgen tussen een sociale beloning (zoals een korte tijd om nauw om te gaan met een soortgenoot) of een verslavend middel, ze kiezen voor de sociale beloning en dat herhaalde sociale interactie ook de kans op terugval sterk vermindert (Venniro et al., 2018 Nat. Neurosci). In dit onderzoeksvoorstel willen wij proberen om deze bevindingen door te trekken naar alcohol- en rookverslaving en te begrijpen hoe sociale beloning ingrijpt op de hersenprocessen die deze verslavingen in stand houden. Deze nieuwe wetenschappelijke inzichten zouden een belangrijke stap kunnen zetten naar een totaal andere manier van behandeling van alcohol en rookverslaving met veel meer nadruk op sociale componenten.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Wij hopen met dit onderzoek aan te tonen dat sociale beloning een sterk dempend effect zal hebben op alcohol- en rookverslaving en inzicht te krijgen in de hersenprocessen die daarbij een rol spelen. Deze nieuwe wetenschappelijke inzichten zouden een belangrijke verandering teweeg kunnen brengen in de verslavingszorg, waarbij niet alleen het individu met de verslaving wordt behandeld, maar de verslaving ook gezien wordt in een breder systeem met allerlei sociale componenten die daarbij betrokken moeten worden. Naast het veranderen van de behandeling, kan het ook invloed hebben op de manier waarop de samenleving naar verslaving gaat kijken.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In totaal zijn maximaal 1952 ratten nodig.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- In deze diermodellen wordt verslaving onderzocht, de dieren raken dus verslaafd. Bij een deel van de dieren zal tijdens een operatie onder adequate anesthesie een virale vector geïnjecteerd worden 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. Ook zal bij een deel van de dieren onder adequate anesthesie een intraveneuze katheter aangelegd worden die nodig is om zichzelf de verslavende stoffen toe te dienen in een gedragsopstelling. De operaties en het bijkomen uit de narcose kunnen tot tijdelijk ongerief leiden. Anesthesie, pijnstilling en aseptische operatietechnieken worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. De gedragstesten zelf brengen geen ongerief met zich mee.
- 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 89% van de dieren. Het matige ongerief komt voort uit de operatie, alle andere handelingen zoals de dagelijkse trainingen en de injectieprocedures gaan gepaard met licht ongerief. Het ongerief van de resterende 11% van de dieren die de 'sociale partner'-ratten zijn, is licht.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Aan het einde van de proef worden de dieren gedood om de juiste injectieplaats te controleren en weefsel voor onderzoek te verzamelen.



## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.
- Hersenaandoeningen zoals verslaving 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.
- 4.2 **Vermindering**  
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Een statistische toets wordt gebruikt om het aantal te gebruiken dieren tot een minimum te beperken. Na de eerste serie van experimenten vindt er een afweging plaats (op basis van de verkregen resultaten) over het wel of niet uitvoeren van vervolggexperimenten. Zo zullen vervolggexperimenten alleen plaatsvinden als er een positief resultaat wordt gevonden in de eerste serie experimenten. Daarnaast kunnen we in één experiment meerdere parameters meten, zoals gebruik, motivatie en terugval.
- 4.3 **Verfijning**  
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.
- De rat is het meest gebruikte diersoort voor dergelijke experimenten i.v.m. het goede leervermogen voor complexe gedragstaken en laat ook duidelijk verslavingsgedrag zien. Het gebruikte diersoort beschikt over een grote mate van voorspelbaarheid ten aanzien van het menselijke verslavingsgedrag. Een positief resultaat in dit model wordt dan ook gezien als een belangrijke voorwaarde en aanleiding om verder onderzoek te doen bij mensen.
- 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 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 onder algehele narcose en met adequate pijnstilling door ervaren personeel aan de hand van gevalideerde protocollen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 14 december 2020

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen Nee

