



Niet-technische samenvatting 2015188

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Hersenverbindingen die betrokken zijn bij (eet)verslaving
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Verslaving, obesitas, hersenen, controle

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* 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)
- Verslaving en obesitas zijn grote gezondheidsproblemen met enorme gevolgen voor onze maatschappij. Meer dan 100 miljoen mensen wereldwijd zijn verslaafd aan middelen zoals cocaïne of alcohol. Obesitas zorgt wereldwijd bij ongeveer 500 miljoen mensen voor ernstige gezondheidsproblemen. Patiënten die verslaafd zijn hebben geen controle meer over hun gebruik van middelen of – bij bepaalde vormen van obesitas waar sprake is van over eten - hun inname van voedsel. Ze kunnen niet meer stoppen of minderen, ook al heeft dit grote gevolgen voor hun gezondheid, relaties of werk.
- Het herstel van controle over middelengebruik of voedselinname zou een effectieve manier kunnen zijn om verslaving en obesitas beter te behandelen. Om dat te bereiken is het belangrijk te begrijpen hoe controle over middelengebruik of voedselinname door de hersenen geregeld wordt. Met ons onderzoek, dat gefinancierd wordt door ZonMW, kunnen we kijken of bepaalde hersenverbindingen controle over middelengebruik of voedselinname beïnvloeden. Met deze kennis kunnen we verbeterde behandelmethoden ontwikkelen om verslaving en obesitas in de toekomst beter te kunnen behandelen.
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Met ons onderzoek willen we ophelderen welke hersenverbindingen betrokken zijn bij controle(verlies) over middelengebruik en voedselinname. We kijken naar twee verslavende middelen: alcohol en cocaïne. Bovendien maken we de vergelijking tussen middelengebruik en voedsel om de vraag te beantwoorden of de hersenmechanismen die ten grondslag liggen aan controleverlies vergelijkbaar zijn bij middelengebruik en eetverslaving. In specifieke hersengebieden zullen we bepalen of die gebieden een rol spelen bij controle(verlies) over de inname van alcohol, cocaïne en voedsel.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In vijf jaar tijd zullen we voor dit onderzoek ongeveer $210 + 3960 = 4170$ ratten gebruiken.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Om te bepalen of de dieren controleverlies over alcohol- of cocaïne inname laten zien, stellen we de dieren voor een conflict-keuze. Hiervoor laten we ze zoeken naar alcohol / cocaïne / voedsel en geven we ze tegelijkertijd een waarschuwingssignaal dat voorspelt dat ze voetschok kunnen krijgen. Om dit te kunnen doen is het nodig om de helft van de dieren soms milde voetschokken te geven terwijl ze het waarschuwingssignaal horen, zodat ze dat signaal gaan associëren met een milde voetschok.
- Tijdens het experiment beïnvloeden we de hersenactiviteit om te kijken wat het effect hiervan is op (controle over) cocaïne, alcohol of voedselinname. Hiervoor worden de dieren geopereerd: ze krijgen een kapje op het hoofd waarmee de dieren aangesloten kunnen worden op stimulatieapparatuur.
- Voor de cocaïne-experimenten moeten de dieren een infuus krijgen waarmee we ze cocaïne kunnen geven. Dit infuus krijgen ze

onder verdoving in een eenvoudige operatie ingebracht.

Verder kunnen de dieren niet met soortgenoten in een kooi omdat we anders geen alcohol- of voedselinname per rat kunnen bepalen, maar ook om te voorkomen dat ze elkaars kapje of infuus kunnen beschadigen.

Daarnaast krijgen de dieren soms iets minder voer dan normaal, om hun motivatie voor voedsel tijdens de gedragstaak te verhogen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Wij schatten de ernst van de proeven in als matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na het experiment gedood. Dit is noodzakelijk omdat we het brein van het dier moeten onderzoeken na afloop van het experiment.

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.

Omdat wij onderzoek doen naar gedrag, is het niet mogelijk om proefdiervrije alternatieven te gebruiken. Verslaving en obesitas zijn complexe hersenziekten, die met de huidige proefdiervrije technieken niet na te bootsen zijn. In proefdieren, maar niet in de mens, is het bovendien mogelijk om gedrag te begrijpen op het niveau van hersengebieden en hersenverbindingen omdat we die kunnen onderzoeken en manipuleren.

Wij werken intensief samen met nationale partners, die onderzoek doen naar verslaving bij mensen. Ons proefdierexperimenteel werk sluit nauw aan bij dit onderzoek, en is op termijn vertaalbaar naar humaan onderzoek en zal uiteindelijk leiden tot betere behandelmethoden voor (eet)verslaving.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal

Voor het berekenen van het benodigd aantal dieren gebruiken we statistische methoden. Bovendien houden we continu in de gaten hoe ver we zijn met het onderzoek en of de doelstellingen al zijn bereikt. Als dit het geval is, kan ook worden volstaan met minder dieren dan het aantal aangevraagde.

dieren wordt gebruikt.

Door de opzet van dit project worden de condities voor de experimenten nauwkeurig bepaald. Dit zorgt er voor dat we maximale informatie uit ieder experiment kunnen halen zodat er uiteindelijk minder dieren nodig zijn om meer kennis te verkrijgen.

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 geavanceerde methoden die we in dit project gebruiken maken het mogelijk om zeer gericht in te grijpen in hersenverbindingen. Hiervoor gebruiken we Lister Hooded of Wistar ratten, afhankelijk van het experiment. Ratten zijn intelligente dieren die goed in staat zijn moeilijke gedragstaken uit te voeren. Bovendien weten we al dat deze ratten verslavingsachtig gedrag laten zien. Ratten zijn daarom een bijzonder goed model voor het verslavingsonderzoek dat wij hier beschrijven.

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

In de beschreven experimenten worden de dieren vaak dagelijks uitgebreid gecontroleerd door onderzoekers die bekend zijn voor de dieren. Hierdoor kunnen wij de zorg voor onze dieren extra goed op de dieren afstemmen en verbeteren. Mocht een dier gezondheidsproblemen hebben die onnodig ongerief voor het dier veroorzaakt dan zullen we voor dat dier bekijken of het experiment zal worden beëindigd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20 augustus 2015

Beoordeling achteraf

