Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016754

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Farmacologische beïnvloeding van agressief gedrag bij de rat: ontwikkeling en validering van nieuwe serenica
1.2	Looptijd van het project	1-12-2016 tot 30-11-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Gedrag, psychofarmacologie, neurobiologie, agressie, geweld

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
- ☐ 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)

Extreme vormen van impulsieve agressiviteit en gewelddadig gedrag komen veelvuldig voor bij diverse psychiatrische en neurodegeneratieve aandoeningen zoals autisme, dementie, verslaving, schizofrenie, etc. Het gaat hier om plotselinge en onverwachte heftige uitbarstingen van boosheid en openlijke agressie die veel negatieve gevolgen hebben voor de patiënt en zijn sociale omgeving.

Neurobiologische kennis is noodzakelijk om te kunnen begrijpen hoe agressie kan ontsporen in meer pathologisch, gewelddadig gedrag en wat doeltreffende therapeutische interventie- en preventie-strategieën zouden kunnen zijn.

		Helaas zijn er op dit moment nog onvoldoende farmacotherapeutische behandelingen beschikbaar om deze ontspoorde vormen van agressie effectief te beteugelen. Uit neurobiologisch onderzoek is de afgelopen jaren echter een omvangrijke hoeveelheid kennis verkregen over de hersenprocessen die ten grondslag liggen aan impulsief agressief en antisociaal gewelddadig gedrag. De fysiologische hersenmechanismen die verantwoordelijk zijn voor agressie zijn tijdens de evolutie goed bewaard gebleven. Dit betekent dat we veel over de neurobiologische basis van agressie bij de mens kunnen leren door deze processen bij proefdieren te bestuderen. Inmiddels zijn er op basis van de thans beschikbare neurowetenschappelijke kennis stoffen gesynthetiseerd die mogelijk effectieve en selectieve anti-agressieve werkingen hebben: de zogenaamde *serenica*. Het doel van dit onderzoek is om deze nieuwe stoffen bij ratten te testen op hun beoogde anti-agressieve effecten. Daarnaast leveren deze experimenten informatie op over eventuele (ongewenste) bijwerkingen van deze nieuwe stoffen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Uit dit onderzoek zal blijken welke nieuw ontwikkelde stoffen agressiviteit effectief en selectief onderdrukken. Deze kennis zal de ontwikkeling van nieuwe therapeutische behandelingen voor excessief agressief gedrag versnellen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In het onderzoek wordt gebruik gemaakt van ratten. Het totaal aantal benodigde dieren is geschat op 3060.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Uit jarenlange ervaring blijkt dat de dieren slechts licht tot matig ongerief ondervinden van de gedragstesten waaraan ze worden onderworpen. Ook is gebleken dat de dieren zeer snel herstellen en slechts matig ongerief ondervinden van operatieve ingrepen die noodzakelijk zijn om stoffen rechtstreeks in het brein te kunnen toedienen. Dit geldt ook voor operaties die nodig zijn om fysiologische reacties te kunnen meten.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Gedragstaken: licht ongerief. Operaties om hersencanules aan te brengen, osmotische minipompjes onderhuids te plaatsen of in de buikholte fysiologische sensoren te implanteren: matig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zal hersenmateriaal verzameld worden voor anatomische plaatsbepalingen van de ingebrachte canules, en in sommige gevallen voor nadere immunohistochemische en biochemische analyses.

4 Drie V's

4.1	**Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig	Er zijn geen proefdier vervangende alternatieven beschikbaar om de anti-agressieve werkzaamheid van stoffen goed in kaart te brengen.

	is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het onderzoek wordt uitgevoerd door zeer ervaren onderzoekers en we gebruiken het best gevalideerde proefdiermodel voor agressief en gewelddadig gedrag in combinatie met gedetailleerde ethologische en statistische analysemethoden. Dit geeft garantie op succesvolle uitkomsten met gebruikmaking van het minimale aantal dieren.
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 gedragstesten voor agressie en gewelddadig gedrag met wildtype ratten zijn door de aanvrager mede ontwikkeld en worden door het internationale gedragswetenschappelijk veld alom geaccepteerd.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Dieren zullen na operatieve ingrepen pijnstillers en ontstekingsremmers krijgen om het herstel te bevorderen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	16-12-2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee