



Niet-technische samenvatting 20173789

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hersenmechanismen voor de aansturing van aandacht.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Aandacht, cognitie, hersenschors, oogbewegingen, geheugen

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Aandacht is van fundamenteel belang voor het functioneren van het brein. Wij richten onze aandacht op visuele objecten om ze beter te kunnen zien en om ze vast leggen in ons geheugen. Aandacht is een selectieproces: als we onze aandacht richten op een bepaald object gaat dit ten koste van onze aandacht voor andere objecten. In dit project onderzoeken we hoe en waarom zenuwcellen in verschillende hersengebieden het object selecteren waarop de aandacht wordt gericht en hoe de aandacht wordt verschoven van het ene naar het andere object. De hersenmechanismen die de aandacht sturen zijn grotendeels onbegrepen. Neuroimaging studies in mensen hebben een aantal hersengebieden geïdentificeerd die betrokken zijn bij het richten van de aandacht. Deze studies leveren echter geen informatie over hoe hersencellen in deze gebieden de aandacht sturen. Voor een beter begrip van de aandachtsturing
---	---

	willen we de activiteit van zenuwcellen in de hersengebieden die aandacht sturen in resusapen meten en actief beïnvloeden om te zien welk effect dit heeft op aandachtsturing.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dit onderzoek levert nieuwe inzichten over de wijze waarop zenuwcellen en hersengebieden aandacht sturen. Deze inzichten zijn van groot belang voor onze kennis over de werking van de hersenen omdat denkprocessen sterk afhankelijk zijn van het richten van de aandacht op relevante informatie. De resultaten zijn ook van belang voor een aantal andere terreinen. Stoornissen in de aandachtsturing dragen in belangrijke mate bij aan de symptomen van ADHD, autisme, schizofrenie en de ziekte van Alzheimer. Een beter begrip van de aandachtsturing is daarom van belang bij toekomstige behandelingen voor deze ziekten. Begrip van aandachtsprocessen is ook belangrijk voor de verkeersveiligheid (denk aan het gebruik van smartphones in de auto) en het ontwerp van interfaces tussen mens en machine, zoals bedieningspanelen van complexe medische apparatuur.

Voor dit onderzoek gebruiken we in vijf jaar tijd maximaal 11 resusapen.

Negatieve gevolgen voor het welzijn van proefdieren zijn 1) ongerief als gevolg van de chirurgische ingrepen verricht onder volledige anesthesie en adequate pijnbestrijding, 2) het ondervinden van stress tijdens het aanleren en uitvoeren van de taken; dit gebeurt stap voor stap om stress te verminderen, 3) een aantal dieren ondervindt stress tijdens het transport naar een primaten centrum voor de toediening van vectoren.

Voor de resusapen zal het ongerief matig zijn, omdat voor de proeven operaties onder anesthesie nodig zijn. Dit niveau van matig ongerief is van korte duur. De rest van de tijd dat een aap in de proef zit, is het ongerief geclassificeerd als licht.

Een deel van de dieren kan na afloop van de proef gebruikt worden in andere proeven. Het is mogelijk dat een aantal van de dieren na de proef met pensioen kan. Hergebruik of herplaatsing is afhankelijk van de doelstelling van de specifieke proef. Echter, wanneer we informatie nodig hebben over de precieze locatie van hersencellen wordt de aap onder diepe narcose gebracht en gedood om de hersenen te onderzoeken onder de microscoop.

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.

Om de mechanismen van aandacht beter te begrijpen is het belangrijk de activiteit van hersencellen te meten en te beïnvloeden tijdens taken waarbij de aandacht op visuele stimuli dient te worden gericht. De metingen zijn mogelijk door middel van het plaatsen van elektroden in het brein. De activiteit van hersencellen kan bijvoorbeeld worden beïnvloed middels zwakke elektrische stroompjes via de elektroden. Resusapen zijn het meest geschikte proefdier, want zij kunnen aandachtstaken verrichten en ze hebben mechanismen voor aandachtsturing en een hersenstructuur die zeer vergelijkbaar is met die van de mens. Knaagdieren worden niet toegepast in dit onderzoek omdat ze de betreffende aandachtstaken niet kunnen verrichten. Andere dieren, zoals katten of fretten, kunnen hun aandacht niet verschuiven zonder een oogbeweging te maken. Er is voor dit onderzoek daarom geen alternatief voor de resusaap beschikbaar.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Het voorgestelde aantal apen is het minimale aantal dat nodig is om statistisch betrouwbare resultaten te verkrijgen. Verdere vermindering vindt plaats omdat dezelfde dieren kunnen worden gebruikt in meerdere experimenten.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diertype model(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Alle procedures (inclusief de huisvesting van de resusapen) zijn erop gericht om het ongerief voor de dieren zoveel mogelijk te beperken. Er is veel bekend over de visuele hersenschors in de resusaap en de aap is het enige proefdier dat de aandacht aanstuurt op een manier die voldoende lijkt op de aandachtsturing van de mens.

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

1) We beperken de hoeveelheid stress zoveel mogelijk door de apen geleidelijk te laten wennen aan alle aspecten van de gedragstaken.

2) De dieren worden getraind met een restrictieregime waarbij zij de benodigde dagelijkse hoeveelheid vocht als beloning krijgen tijdens de training. We hanteren een zorgvuldig protocol om negatieve effecten van de gecontroleerde vloeistof opname te voorkomen. In onze ervaring leidt dit protocol tot gering ongerief en zijn er geen negatieve gevolgen voor de gezondheid.

3) Alle operaties worden uitgevoerd onder anesthesie door personen die goed zijn opgeleid en een ruime ervaring hebben. Na de operaties worden pijnstillers gebruikt om postoperatieve pijn te voorkomen.

4) De dieren worden sociaal gehuisvest in tweetallen in een verrijkte omgeving, om zo het ongerief van het leven in een kooi te beperken en om de cognitieve vermogens te verbeteren. Indien aan het einde van de proeven de dieren moeten worden gedood, gebeurt dit onder volledige anesthesie.

Publicatie datum	10 januari 2018
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee