

Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf 2015228-BA

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project

Psychostimulants: uptake or synthesis?

2 Gebruik dieren

2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?

Ratten

2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?

160

2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?

64x matig (code 03) en 96x licht (code 02).

3 Opbrengsten

3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?

- Uit onze eerste studie is gebleken dat (een deel van) de effecten van cocaïne onafhankelijk is van het remmen van de heropname van signaalstoffen.
- De tweede studie heeft laten zien dat (een deel van) de effecten van cocaïne het gevolg is van de afgifte van signaalstofjes uit blaasjes.
- Deze resultaten wijzen op een nieuw werkingsmechanisme van cocaïne (stimulatie van de afgifte in plaats van remmen van de heropname).
- De resultaten zijn op verschillende nationale en internationale congressen gedeeld.
- De resultaten zijn verwerkt in 6 wetenschappelijke publicaties en een preprint.
- Een aantal subsidieaanvragen voor vervolgonderzoek zijn ingediend.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

- Voor sommige moleculaire studies zijn in de toekomst mogelijk minder dieren nodig omdat het effect in deze studies groter en de spreiding minder was dan verwacht.
- De uitval tijdens en na een operatie kan mogelijk nog verder verminderd worden door echt alle mogelijke zorgmaatregelen te combineren, namelijk temperatuur regulatie (gebruik van warmtematje met rectale probe), monitoring (pulse-oxi meter), naast het

gebruikelijke steriel werken (gebruik van beat sterilizer), en pre- en post- operatieve pijnbestrijding.

- De hersenen van de ratten bleken op meer signaalstoffen te testen dan aanvankelijk werd gedacht. Dit zal er in de toekomst voor zorgen dat er minder dieren nodig zijn.

- Om tijdens de cocaïne zelftoedieningsstudies de kans op een overdosis te verkleinen kan de 'time-out periode' (= periode waarin het drukken van de hendel niet leidt tot een cocaïne infusie) worden verhoogd.

- Het is gebleken dat de uitval door knagen aan de canule tijdens groepshuisvesting grotendeels kan worden voorkomen door het gebruik van metalen beschermdopjes.

- T_pH2 knock-out (KO) ratten zijn, wegens (een grote variatie in) bijwerkingen, niet geschikt voor gedragsonderzoek waarbij ze cocaïne krijgen.

- Tussentijdse beoordeling van de voortgang voorkomt dat men meer dieren gaat testen dan strikt noodzakelijk. Op basis van deze strategie hebben we de studie met de T_pH2 KO ratten tijdig kunnen staken.

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

5-12-2022

Andere opmerkingen

Nee