

Hersenscans als alternatief voor proeven op apen?

Door [Hans Op de Beeck](#),

20 November 2009, 13:37

Ik heb een droom dat we ooit zoveel zullen weten van de menselijke biologie dat we in staat zullen zijn om alle dierproeven te bannen zonder de medische vooruitgang te hinderen; of, als een start, op zijn minst alle proeven op apen. Ik vrees echter dat deze droom even veel kans heeft om uit te komen als de droom dat we met zijn allen kunnen stoppen met belastingen te betalen zonder negatieve gevolgen voor onze sociale zekerheid. De kans is dus nul, en voor beide dromen geldt het adagio "no pain, no gain". Iemand die één van deze dromen als realiteit voorstelt, is ofwel onwetend ofwel bewust misleidend. Nochtans hebben we zulke uitspraken deze week weerom in de media mogen horen voor het geval van dierproeven. Verklaringen of wetsvoorstellen in zulk een richting kunnen echter best met de nodige scepsis benaderd worden.

Alternatieven gezocht

Ik heb goede redenen om te dromen van een wereld zonder proeven op apen. Ooit heb ik deze proeven zelf uitgevoerd in het kader van een doctoraat te Leuven. Zwaar, vuil (zeker figuurlijk, maar vaak ook letterlijk), en bij wijlen frustrerend werk, lange dagen, en met als resultaat zeker minder publicaties dan ik had verkregen met één van de methodes die soms gesuggereerd worden als alternatief voor deze dierproeven. Maar daaronder wel publicaties die nog steeds als ijkpunt dienen in dit onderzoeksdomein – overigens ook en zelfs vooral voor latere studies die gebruik maken van mogelijk alternatieve methodes.

Ik was en ben dan ook overtuigd van de noodzaak van proeven op apen (in deze tekst refereer ik hiermee niet naar mensapen, maar naar soorten zoals de rhesusaap). Ironisch genoeg lopen er onder mijn leiding geen proeven meer op apen (het is meer dan 3 jaar geleden dat ik nog een aap van dichtbij heb gezien), en ben ik volop bezig met **verscheidene methodes die door sommigen worden voorgesteld als alternatieven voor proeven op apen**, waaronder hersenscans, simulatie-studies (in de literatuur vaak "computationele modellering" genoemd), en onderzoek op 'lagere' diersoorten zoals ratten. Ik heb dus alle redenen om het potentieel van deze andere technieken zo positief mogelijk voor te stellen. Meer nog, objectief gezien zou het voor mijn eigen onderzoeksfinanciering niet slecht zijn als alle apen-experimenten in België verboden zouden worden met als argumentatie dat de

genoemde alternatieven het nieuwe manna uit de hemel zouden zijn – en ik natuurlijk de bringer van dat manna.

Als wetenschapper kan ik echter niet verzaken aan de waarheid. Deze waarheid gebiedt mij te zeggen dat er simpelweg geen alternatieven zijn voor de proeven uitgevoerd op apen in het domein van hersenwetenschappen (ik beperk me hier tot mijn specialisatie). Zeer basale functies die we met zekerheid gemeen hebben met vele zoogdieren kunnen en worden ook onderzocht in lagere diersoorten (met een nadruk op muizen en ratten), dus in dat geval zijn andere dieren een mogelijke uitweg. Maar voor onderzoek naar hogere cognitieve functies hebben we ook apen nodig.

Zijn hersenscans een alternatief?

Laat ik hier als illustratie nader ingaan op een vaak aangehaald alternatief, functionele hersenscans bij de mens, een niet-invasieve techniek waarmee we de activiteit van hersengebieden meten in een bepaalde context (bv., het bekijken van foto's van gezichten). Ik heb in mijn vorige blog-post al wat meer informatie gegeven over wat we met deze techniek wel en niet kunnen doen, en voor wat meer achtergrond kan de lezer daar terecht.

Waarom zijn deze hersenscans geen alternatief voor proeven op dieren? Wel, allereerst vindt bijna elke nieuwe revolutie in het domein van hersenscans zijn oorsprong binnen dier-onderzoek. **Zonder voorgaand dier-onderzoek zouden we eenvoudigweg niet weten wat we aan het meten zijn met hersenscans**, en zonder dier-onderzoek zal de vooruitgang in het veld van hersenscans ernstig vertragen. Een analogie maakt dit nog het duidelijkste: Hersenscans en dieronderzoek staan een beetje tot elkaar zoals de ogen en het hart in het lichaam. Het hart en de rest van het lichaam kunnen rustig verder als de ogen niet meer functioneren, maar als het hart stopt met slaan dan is het ook met de ogen gedaan. Zo ook kan dieronderzoek verder evolueren en kennis accumuleren zonder hersenscans, maar hangt vooruitgang binnen de wereld der hersenscans in grote mate af van dier-onderzoek. Mensen die anders beweren kennen hun geschiedenis niet.



“OK, Mrs. Dunn. We’ll slide you in there, scan your brain, and see if we can find out why you’ve been having these spells of claustrophobia.”

Hersenscans hebben dierproeven nodig

De meeste functionele hersenscans zijn gebaseerd op de techniek van magnetic resonance imaging (MRI), en meten een signaal dat beïnvloed wordt door veranderingen in de zuurstofsamenstelling in het bloed als gevolg van neurale activiteit. Dit wordt in technische termen het Blood-Oxygenation-Level-Dependent- of BOLD-signaal genoemd. **Het gebruik van dit signaal is gevalideerd en op punt gesteld op basis van studies die 20 jaar geleden gedaan werden bij ratten** door Ogawa en collega’s. Onderzoekers hadden dit signaal ook meteen bij mensen kunnen meten zonder enige dierproeven, maar ze zouden niet geweten hebben wat ze aan het meten waren. Soms verwijst men naar allerlei simulatie-technieken om hierachter te komen, iets wat ik ook in mijn onderzoek gebruik, maar deze technieken laten ons enkel toe om bestaande kennis samen te brengen en van daaruit nieuwe hypothesen te genereren – niet om de juistheid van deze hypothesen te toetsen. Daar is dier-onderzoek voor nodig.

Na de introductie van het BOLD-signaal is het aantal studies dat hier gebruik van maakte exponentieel gestegen, maar het domein werd geplaagd door een gebrek aan kennis over de grondslag van dit BOLD-signaal. Hersencellen en circuits van met elkaar verbonden hersencellen zijn namelijk erg ingewikkeld en er spelen zich vele processen af, chemische processen (bijvoorbeeld, stoffen die worden doorgegeven van de éne cel naar de andere), zowel als een veelheid aan trage en snelle elektrische processen. **Onderzoek op apen heeft een grote rol gespeeld bij de kennis die we momenteel hebben over de samenhang tussen deze processen en het BOLD-signaal zoals gemeten met hersenscans** (zie bijvoorbeeld Logothetis et al., 2001). Zonder zulke kennis zouden we simpelweg

niet weten wat we meten met hersenscans – en onze kennis is nog steeds onvoldoende. Verder onderzoek op apen en andere dieren is hiervoor noodzakelijk.

En wat met de state-of-the-art in hersenscans: Brain reading?

Het domein van hersenscans staat niet stil. In recente jaren werd er een nieuwe manier ontwikkeld om data van hersenscans te analyseren die in de media vaak “brain reading” genoemd wordt. De introductie van deze analyse-methode gebeurde in onderzoek op mensen (bv., Kamitani & Tong, 2005), maar om de meerwaarde van deze techniek te bewijzen werd er bewust voor geopteerd om te laten zien hoe deze analyse een resultaat kon opleveren dat tot dan toe enkel in onderzoek op apen kon verkregen worden. *De apenproeven leverden dus het noodzakelijke ijkpunt bij de ontwikkeling van deze technieken.*

Met brain reading zien we dan dat de geschiedenis zich herhaalt. Net als bij het BOLD-signaal is deze analyse-methode in vele studies toegepast, ook door mezelf, zonder echter goed te weten wat we aan het meten waren. Dit maakte de studies zeker niet nutteloos, maar het beperkte wel de conclusies die we uit de resultaten konden trekken. Pas recentelijk is men begonnen met dit probleem aan te kaarten (zie bv. Kriegeskorte et al., 2009; Op de Beeck, 2009), en bij het oplossen van dit vraagstuk zal onderzoek op apen of katten weeral een centrale plaats innemen.

Hierbij is het interessant om op te merken dat alle genoemde ontwikkelingen in de wondere wereld der hersenscans, BOLD-signaal, relatie tussen BOLD en hersenprocessen, en brain reading, eerst tot stand kwamen in fundamenteel onderzoek naar visuele waarneming. Dit is gerelateerd aan het feit dat de onderliggende hersenstructuren zich goed lenen voor systematisch onderzoek. Het is dan pas later dat het toepassingsdomein van deze technieken uitgebreid wordt, naar onder andere klinisch en pre-klinisch onderzoek. In het geval van brain reading gebeurt dat maar sinds erg kort. Dit is een uitstekende illustratie van het argument dat het onzinnig is om fundamenteel onderzoek te laten vallen ten voordele van meer toegepast klinisch onderzoek. *Vooruitgang in klinische studies en toegepast onderzoek is in grote mate te danken aan fundamenteel onderzoek.* Dit verklaart waarom wetenschappers met kennis van zaken zich kanten tegen de idee om andere ethische normen te hanteren voor fundamenteel en toegepast dier-onderzoek, zoals bijvoorbeeld het gebruik van apen te beperken tot onderzoek met directe klinische relevantie. Op het eerste zicht klinkt dit als een zeer redelijk standpunt, maar het houdt geen rekening met de wijze waarop wetenschappelijk onderzoek werkt (niet omdat wetenschappers dat zo willen, wel omdat het niet anders kan).

Laat ik tot slot even onderstrepen waarvoor hersenscans erg nuttig zijn. Ze laten ons toe om hypothesen te testen die vanuit dier-onderzoek komen, en zodoende tot op zekere hoogte te verifiëren dat bepaalde hersenprocessen gelijkaardig verlopen in de mens. Het belang hiervan valt zeker niet te onderschatten. Omgekeerd kunnen hersenscans ook nieuwe mechanismen blootleggen op systeem-niveau (welke gebieden doen wat), en kunnen de resultaten tot nieuwe hypothesen leiden. Met hersenscans kunnen we echter niet alles te weten komen over deze hersenprocessen, en apenproeven zijn onontbeerlijk om de overblijvende gaten in onze kennis op te vullen.

Ironisch gezien komen er meer van zulke prangende vragen naarmate er meer onderzoek met hersenscans gebeurt. Hetzelfde geldt overigens voor simulatie-studies. *Des te meer onderzoek er gebeurt met alternatieve methodes, des te meer vragen er opduiken die we enkel kunnen beantwoorden met proeven op apen.* Ook wetenschappers die intensief betrokken zijn bij deze dierproeven zouden het graag anders hebben, want de meesten hebben een band met hun proefdieren en een hart voor de natuur, en bovendien zijn dierproeven erg tijdrovend en ‘vuil’ werk in vergelijking met de alternatieve methodes. Dus niet alleen de dieren zelf, maar ook de wetenschappers zouden er baat bij hebben als we zonder deze dierproeven dezelfde kennis zouden kunnen verkrijgen. Spijtig genoeg is dat een utopie. Lezers die wel een alternatief denken te kennen, mogen het dus altijd laten weten.

Geselecteerde Literatuur:

Kamitani, Y., & Tong, F. (2005). Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nature Neuroscience*, 8, 679-85.

Kriegeskorte, N., et al. (in press). How does an fMRI voxel sample the neuronal activity pattern: compact kernel or complex spatiotemporal filter? *NeuroImage*.

Logothetis, N.K., et al. (2001). Neurophysiological Investigation of the Basis of the fMRI signal. *Nature*, 412, 150-157.

Logothetis, N.K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*, 453, 869-878.

Op de Beeck, H. P. (2010) Against hyperacuity in brain reading: Spatial smoothing does not hurt multivariate fMRI analyses? *Neuroimage* 49: 1943-1948

Reacties

1. [N. Baeyens](#) normen van noodzakelijkheid

04.12.2009 | [16:51](#)

Bio-ethicus Peter Singer is van mening dat dierproeven zouden moeten worden onderworpen aan een soort 'normen van noodzakelijkheid'. Kan het leed dat de dieren wordt aangedaan - ik meen op basis van wat ik hierover heb gelezen dat dat wel degelijk het geval is, maar misschien spreekt u dat tegen - worden gerechtvaardigd door de voordelen die de experimenten opleveren (of beter, 'naar alle verwachting zullen opleveren')? Wordt die afweging volgens u vaak gemaakt?

2. [Hans Op de Beeck](#) Normen zijn goed; maar wat is de norm?

10.12.2009 | [22:38](#)

Goede opmerking, en mijn excuses voor het late antwoord.

De afweging waar je naar verwijst is een inherent deel van het aanvragen van geld en ethische goedkeuring voor het uitvoeren van experimenten. Er zitten natuurlijk een heel aantal onbekenden in de vergelijking, en verschillende mensen zullen deze onbekenden anders invullen. Wat is de mate van het leed? Hoe zwaar wegen de voor- en nadelen? Van zodra we over morele kwesties spreken, is er vanzelfsprekend een subjectiviteit betrokken, waarom een reden waarom het moeilijk is om te zeggen wat 'juist' is.

In onze samenleving lijkt het dan logisch om te kijken naar de moraal van de meerderheid van de bevolking.

Als we dit als 'norm' nemen, dan is misschien de volgende vergelijking informatief: De overgrote meerderheid van onze medemensen vindt het perfect normaal om dieren als varkens, die niet noodzakelijk lager op de "mate-van-bewustzijn"-ladder staan dan bv. katten en honden, te gebruiken als voedsel. Dit is eigenlijk volledig nutteloos, want men kan perfect een gebalanceerde voeding krijgen met enkel vegetarische producten. Ikzelf heb in ieder geval meer morele twijfels bij het feit dat ik al heel mijn leven vlees eet (ook al probeer ik het zoveel mogelijk te beperken), dan bij het feit dat ik in het verleden betrokken was bij proeven op apen.