

Dierexperimenteel onderzoek
Rijksuniversiteit Groningen

Jaarverslag 2009

Foto omslag

Het exterieur van het nieuwe gebouw van de Centrale Dienst Proefdieren valt op door de moderne architectuur.

Foto: Elmer Spaargaren.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5
2	Vervanging, vermindering, verfijning	6
3	Toetsing en Controle	7
3.1	Wetgeving	7
3.2	Vergunninghouder	7
3.3	DEC	7
3.4	Proefdierdeskundigen	7
4	Dierproeven en proefdieren in cijfers	8
4.1	Onderzoeksaanvragen	8
4.2	Aantal dierproeven	9
4.3	Toezicht op welzijn proefdieren	10
4.4	Ongerief	10
4.5	Fokoverschot	11
5	Nieuwe huisvesting	12
5.1	Hoge ambities	12
5.2	Uitstekende faciliteiten	12
5.3	Verhuizing zonder stress	13
6	Openheid en verantwoording	14
7	Voorbeelden van onderzoek	15
1	Waardoor ontstaat preeclampsie (zwangerschapsvergiftiging)?	15
2	Hoe werkt de biologische klok?	16
3	Helpt passief bewegen tegen dementie?	16
4	Krijgen kankercellen de kans te groeien?	17

1 Inleiding

Informatie over dierproeven in Nederland was lange tijd niet gemakkelijk bereikbaar voor het grote publiek. Daardoor kon de indruk ontstaan dat er in onderzoeksinstellingen dingen gebeuren die het daglicht niet kunnen verdragen. Een ontorechte indruk, want onderzoekers gaan zeer zorgvuldig met dieren om en zij doen hun uiterste best om het ongerief bij proefdieren zoveel mogelijk te beperken. Om dat duidelijk te maken, publiceert de Rijksuniversiteit Groningen (RUG) dit jaarverslag.

Dit document geeft een overzicht over het proefdieronderzoek dat in 2009 aan de RUG en het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) werd verricht. We lichten de doelstellingen en het maatschappelijk en wetenschappelijk belang van ons onderzoek toe, en laten zien wat we doen om het ongerief van de proefdieren te begrenzen. Ook wordt in dit jaarverslag stilgestaan bij de inspanningen om het gebruik van proefdieren te beperken.

Net als iedereen, vinden ook de onderzoekers van de RUG/UMCG dat dieren met respect behandeld moeten worden. Dat er aan de universiteit toch onderzoek met proefdieren wordt gedaan, komt dan ook niet omdat onderzoekers dat “toevallig” interessant vinden, maar omdat bepaalde belangrijke en maatschappelijk relevante vragen niet zonder proefdieronderzoek zijn te beantwoorden.

2 Vervanging, vermindering, verfijning

De RUG zet bij haar onderzoek met proefdieren in op wat in vakkringen wordt aangeduid met “de drie V’s”: vervanging, vermindering en verfijning. Niet alleen omdat deze uitgangspunten worden bepleit in de Wet op de dierproeven en in de diverse Codes of Practice. Vervangen, verminderen en verfijnen – aan de RUG doen we dat omdat dierenwelzijn ons na aan het hart ligt.

Onder vervanging wordt verstaan het vervangen van een dierproef door een onderzoeksmethode die eveneens tot het beoogde resultaat leidt, maar waarvoor geen levende dieren nodig zijn. Waar mogelijk voert de RUG onderzoek uit met cellen, weefsels en computersimulaties, in plaats van levende proefdieren. Bij onderwijs aan biotechnici en onderzoekers wordt waar mogelijk gebruik gemaakt van kunstratten, in plaats van levende proefdieren.

Aan de vakgroep Farmacokinetiek, Toxicologie en Targeting wordt al jaren gewerkt aan alternatieven voor proefdieronderzoek. Zo werd er een nieuwe methode ontwikkeld, waarmee plakjes menselijk weefsel (restweefsel dat overblijft na operaties) kunstmatig in leven kunnen worden gehouden. Met deze weefselkweekjes worden onder meer ziekteprocessen nagebootst, waarop nieuwe geneesmiddelen worden getest. Hoogleraar Geny Groothuis kreeg voor deze vinding in april 2010 de ‘Lef in het Lab-prijs’ van de Dierenbescherming.

Vermindering van het benodigde aantal dieren per experiment kan onder meer worden bereikt door een proefopzet te optimaliseren en door standaardisatie van proefdierpopulaties en experimentele procedures. Met name door standaardisatie kan de variatie van de resultaten afnemen. Ook investeert de RUG in gedetailleerde administratie van proeven en proefdieren. Daarvoor wordt gebruik gemaakt van een speciale database (zie 4.5). Ook door investeringen in cryopreservatie (zie eveneens 4.5) en beeldvormende technieken (zie 5.2) kan het aantal benodigde dieren verminderd worden.

Onder verfijning wordt verstaan het streven naar een vermindering van ongerief, bijvoorbeeld door verbetering van experimentele technieken en anesthesiemethoden en uitbreiding van de kennis van de biologische eigenschappen van het dier. Hierdoor kunnen dieren optimaal worden gehuisvest, gevoed en verzorgd, neemt hun welzijn toe en kunnen ziekten en gedragsafwijkingen voorkomen worden. De expertise van de proefdierdeskundigen speelt hierbij een belangrijke rol, evenals de uitstekend opgeleide en permanent bijgeschoolde biotechnici/dierverzorgers.

3 Toetsing en Controle

3.1 Wetgeving

De optimalisatie van het welzijn van proefdieren ligt in Nederland verankerd in de Wet op de dierproeven. Deze wet bepaalt dat dierproeven alleen mogen worden uitgevoerd binnen instellingen die daartoe een vergunning hebben, door personen die daartoe gekwalificeerd zijn. Alle onderzoek moet bovendien van een positief advies zijn voorzien door een Dierexperimentencommissie (DEC). Vanuit de wet zijn gedetailleerde richtlijnen opgesteld voor de huisvesting van proefdieren. De Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) houdt toezicht op de naleving van de Wet op de dierproeven. Naast de Wet op de dierproeven zijn er drie Codes of Practice: Dierproeven in kankeronderzoek (1999), Immuniseren van proefdieren (2000) en Welzijnsbewaking van proefdieren (2001). Deze bevatten extra richtlijnen waaraan dierexperimenteel onderzoek moet voldoen. De RUG neemt alle geldende wetgeving en richtlijnen strikt in acht.

3.2 Vergunninghouder

In Groningen valt zowel het dierexperimenteel onderzoek van de universiteit (RUG) als dat van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) onder één vergunninghouder: het College van Bestuur van de Rijksuniversiteit Groningen. Biomedisch onderzoek wordt aan de Rijksuniversiteit Groningen verricht in een speciaal onderzoeksgebouw van de Centrale Dienst Proefdieren, een facilitair instituut, gevestigd op het terrein van het UMCG. Biomedisch en biologisch onderzoek vinden plaats in het Biologisch Centrum Haren. Daarnaast wordt dier-ecologisch onderzoek in het vrije veld verricht.

3.3 DEC

De taak van de DEC is onderzoeksvorstellen te toetsen aan wet- en regelgeving en de ethische aanvaardbaarheid van de onderzoeksvorstellen te beoordelen. De DEC beoordeelt in hoeverre de operaties, zoals beschreven in het onderzoeksvorstel, realiseerbaar zijn en in hoeverre het mogelijk is de vraagstelling van het onderzoek te beantwoorden. Ook stelt de DEC eisen aan de voorbereiding, scholing en vaardigheid van de uitvoerders van het onderzoek. De DEC beoordeelt niet alleen proefdieronderzoek voor de RUG en het UMCG, maar ook voor een aantal ondernemingen die in de regio zijn gevestigd.

3.4 Proefdierdeskundigen

De RUG heeft twee proefdierdeskundigen in dienst. Dit zijn dierenartsen, gespecialiseerd in het welzijn van proefdieren. Zij controleren de locaties waar proefdieren zijn gehuisvest en houden toezicht op het welzijn van proefdieren. Daarnaast registreren zij het aantal dierproeven dat wordt uitgevoerd en het aantal proefdieren dat daarbij wordt ingezet en gefokt. Doordat de proefdierdeskundigen veel overleg voeren met collega's in binnen- en buitenland, kunnen zij goed beoordelen of onderzoeksvorstellen realistisch zijn en of bepaalde proeven beter aan een ander instituut uitgevoerd kunnen worden, wanneer daar meer ervaring voorhanden is. De proefdierdeskundigen adviseren de DEC over de vraag hoe ongerief bij proefdieren verminderd kan worden. Ook verzorgen zij proefdierkundig onderwijs aan onderzoekers en dierverzorgers/biotechnici.

4 Dierproeven en proefdieren in cijfers

4.1 Onderzoeksaanvragen

Sinds 2007 maakt de DEC een onderscheid tussen basisaanvragen en deelprojecten. In een basisaanvraag geeft de onderzoeker een globale beschrijving van het onderzoek; de concrete uitwerking van de experimenten wordt beschreven in de deelprojecten. Wanneer onderzoekers de opzet van een onderzoek tussentijds willen wijzigen of een onderzoek willen verlengen, hebben zij toestemming van de DEC nodig.

In 2009 was het aantal nieuw aangevraagde onderzoeksprojecten ongeveer even groot als in 2008. Het valt op dat het aantal basisprojecten afnam ten opzichte van het aantal deelprojecten (Tabel 1). Werden in 2008 per basisaanvraag twee deelprojecten ingediend; in 2009 waren er per basisaanvraag drie deelprojecten. Een flinke toename werd in 2009 gezien bij de categorie wijzigingen, d.w.z. amendementen op eerder ingediende en goedgekeurde protocollen van dierproeven. Dit wijst erop dat onderzoekers er nauwkeuriger op letten of de uitvoering van de proeven overeenkomt met de door de DEC beoordeelde opzet. De administratie van en het toezicht op het proefdieronderzoek zijn hiermee verbeterd.

Tabel 1. Aantal behandelde aanvragen in 2008 en 2009.

Categorie	aantal in 2008	aantal in 2009	in %
Basisprojecten	170	133	-22
Deelprojecten	337	367	+9
Wijzigingen	280	345	+23
Verlengingen	144	188	+31
Reacties	275	283	+3
Totaal	1206	1316	+9

Onder "reacties" vallen de onderzoeksvoorstellen die niet direct na indienen worden goedgekeurd, maar waarover de DEC nadere toelichting verlangt. In 2009 werd ongeveer de helft van de aanvragen in de eerste ronde positief beoordeeld: 63 van de 133 basisprojecten en 210 van de 367 deelprojecten. Ten opzichte van 2008 stelde de DEC vaker vragen over de aanvragen. Deels komt dit doordat de DEC vereist dat de samenvatting van een basisaanvraag een inhoudelijk beeld van de proeven geeft; zolang een samenvatting onvoldoende werd gevonden gaf de DEC-RUG geen positief oordeel over een aanvraag. Overigens hebben de reacties niet alleen betrekking op aanvragen in eerste ronde, maar ook op wijzigingen en verlengingen. Over één basisproject met deelproject werd in 2009 door de DEC negatief geadviseerd. De DEC vond dat de aanvrager onvoldoende had nagegaan of het onderzoek met een minder belastende proefopzet uitgevoerd kon worden. Aan de onderzoeker is geadviseerd de proefopzet te verfijnen op basis van oriënterend vooronderzoek.

4.2 Aantal dierproeven

In 2009 werden binnen de RUG 27419 dierproeven verricht. De onderstaande tabel geeft een overzicht van de gebruikte diersoorten en aantallen dierproeven in 2009 en vier daaraan voorafgaande jaren.

Tabel 2. Aantal dierproeven binnen de Rijksuniversiteit Groningen in de periode 2005 – 2009.

Diersoort	2005	2006	2007	2008	2009
Muizen	8857	9836	10317	11632	11402
Ratten	8687	8161	7084	6003	7542
Hamsters	29	20	28	104	164
Cavia's	346	259	236	191	164
Andere knaagdieren	48		73	1367	135
Konijnen	13	108	19	23	17
Katten	13	11	6	3	0
Oude wereld-apen	0	0	0	0	7
Varkens	7	14	24	28	34
Geiten	0	6	0	0	0
Schape	1	2	0	0	0
Kippen	0	221	155	355	111
Andere vogels	5007	5787	7740	10897	7220
Amfibieën	20	30	21	20	4
Vissen	805	343	495	352	619
Totaal	23833	24798	26198	30975	27419

Ten opzicht van het jaar 2008 zijn in 2009 3556 minder dierproeven verricht; een daling van ruim 11 procent. Deze daling is voor een belangrijk deel terug te voeren op een daling in het aantal dierproeven in het vrije veld en een daling in proeven met knaagdieren uit de categorie "Andere knaagdieren". Het blijkt dat het afronden van een project met een groot aantal dieren in het veld in een registratiejaar het totaalbeeld van dierexperimenteel werk binnen de RUG substantieel beïnvloedt.

Al zeker twintig jaar waren er geen dierproeven met apen geregistreerd binnen RUG, UMCG of voormalig Academisch Ziekenhuis Groningen. In het jaar 2009 werden daarentegen zeven dierproeven met makaken uitgevoerd. Het betrof oogheelkundig onderzoek. Voorheen was dit een onderzoekslijn waarin door meerdere oogheelkundigen vanuit academische centra werd geparticipeerd. Deze studies werden eerder bij de voor deze onderzoekslijn verantwoordelijke vergunninghouder geregistreerd. De studie in 2009 betrof onderzoek waar alleen RUG/UMCG bij betrokken was. Aangezien de RUG geen faciliteit heeft om apen te huisvesten, werd de studie uitgevoerd in een proefdierfaciliteit elders in het land. Het onderzoek werd in 2009 voltooid.

Uit de administratie van de proefdierdeskundigen blijkt verder dat 45 procent van het totale aantal dierproeven werd verricht aan de faculteit Wiskunde en Natuurwetenschappen; 55 procent werd uitgevoerd aan de faculteit Medische Wetenschappen (UMCG).

4.3 Toezicht op welzijn proefdieren

In 2009 bezochten de proefdierdeskundigen de verschillende proefdierlocaties vele malen om deze te controleren – zowel aangekondigd als onaangekondigd. Alle aspecten die betrekking hebben op het dierenwelzijn en op de Wet op de dierproeven, bijvoorbeeld huisvestingseisen, diergezondheid en bevoegdheden van medewerkers werden systematisch beoordeeld.

Vanaf mei 2009 werd gewerkt met een nieuwe methode om de bezoekfrequentie voor alle verschillende ruimtes vast te stellen. Bezoekfrequenties werden vastgesteld op 1x per dag-1x per week (categorie hoogfrequent), 1x per maand (categorie middenfrequent) of 1x per kwartaal (categorie laagfrequent). Hierbij worden de volgende criteria gehanteerd:

- > het ongerief dat verwacht of geconstateerd wordt bij de dieren;
- > de complexiteit van de handelingen en de vaardigheid van de uitvoerenden;
- > de bekendheid met de handelingen/apparatuur binnen de faciliteit.

4.4 Ongerief

Uit de inspecties van de proefdierdeskundigen kunnen de volgende conclusies worden getrokken ten aanzien van het ongerief dat dieren hebben ondergaan.

- > Bijna 65 procent van de dierproeven resulteerde in gering of gering tot matig ongerief voor de betrokken dieren. Het toezicht op dierproeven met gering of gering tot matig ongerief vindt regelmatig plaats, zodat de proefdierdeskundigen steeds op de hoogte blijven van het verloop van dergelijke proeven en kunnen bijdragen aan verbeteringen wanneer dit mogelijk is.
- > Iets minder dan 36 procent van de dierproeven heeft geresulteerd in matig of matig tot ernstig ongerief voor de proefdieren. Het betreft een substantiële groep dieren die onder voortdurend toezicht van de proefdierdeskundigen staat.
- > Ernstig ongerief was van toepassing op 163 dierproeven (0,6 procent van het totaal aantal dierproeven). Deze dierproeven werden uitgevoerd in het kader van 42 verschillende onderzoeksprojecten, waarbij de meest gebruikte proefdiersoorten rat en muis waren. Het overgrote deel betrof situaties waarbij door complicaties (zoals slecht herstel na operatie) het ongerief hoger uitviel dan vooraf ingeschat was.
- > Achttien dierproeven resulteerden in zeer ernstig ongerief voor de betrokken dieren: het ging om een rat, acht cavia's en negen pimpelmezen. De rat werd na een transplantatie dood in de kooi aangetroffen, de cavia's hadden een ernstige afwijking aan het maagdarmkanaal, bij de pimpelmezen speelden stress van gevangenschap en agressiviteit onder mannetjesmezen een belangrijke rol. In alle gevallen van ernstig en zeer ernstig ongerief vond uitvoerig overleg plaats tussen de proefdierdeskundigen en de betrokken onderzoeker. Om herhaling in de toekomst te voorkomen, vond intensieve begeleiding plaats bij de behandeling van andere dieren binnen hetzelfde onderzoek.

4.5 Fokoverschot

Binnen de twee dierfaciliteiten van de RUG worden proefdieren gefokt. Het betrof in 2009 11.936 gewone (d.w.z. niet-transgene) dieren en 13.088 transgene dieren. Lang niet alle proefdieren worden ook daadwerkelijk gebruikt voor dierexperimenteel onderzoek. Van de gewone dieren werden 6.923 dieren geëuthanaseerd vóór zij in experiment gingen, in de groep transgenen betrof dit 9.788 dieren. Oneerbiedig worden deze dieren “fokoverschot” genoemd.

Een fokoverschot is onvermijdelijk. Om ervoor te zorgen dat onderzoeksresultaten betrouwbaar zijn, moeten de gebruikte proefdieren identiek zijn, dat wil zeggen: even oud, van hetzelfde geslacht, onder identieke omstandigheden geboren zijn, hetzelfde voer hebben gegeten en in dezelfde kooien hebben gezeten. Als er voor een proef, bijvoorbeeld, 60 identieke muizen nodig zijn, moeten er in totaal zo'n 170 muizen gefokt worden: twee muizen krijgen 8 jongen, deze krijgen 32 jongen, deze krijgen 128 jongen (64 mannetjes en 64 vrouwtjes). Pas dan zijn er 60 identieke muizen om de proef te beginnen. Zo zijn er in totaal $2 + 8 + 32 + 128 = 170$ muizen gefokt, waarvan er slechts 60 in de proef gebruikt worden.

Maar ook logistieke en andere externe factoren dragen bij aan het fokoverschot. Op het moment dat de benodigde proefdieren beschikbaar zijn, kan de onderzoeksapparatuur stuk zijn, of de onderzoeker door plotselinge ziekte afwezig. Verder worden er foklijnen in stand gehouden van dieren die niet commercieel verkrijgbaar zijn, ook als die niet acuut beschikbaar hoeven zijn, maar waaraan pas in een later stadium onderzoek zal worden verricht.

Sinds 2005 beschikt de CPD over een speciale database waarmee overzicht wordt gegenereerd over onderzoeksprojecten en gefokte en te fokken dieren. Door de administratie van gefokte dieren op deze wijze te optimaliseren, kan het fokoverschot beperkt worden. De RUG loopt hierin landelijk voorop, maar realiseert zich dat nog meer maatregelen nodig zijn om het fokoverschot verder te reduceren.

In 2009 zijn belangrijke stappen gezet om binnen de RUG cryopreservatie – het invriezen van embryo's van fokdieren – te kunnen toepassen. Door inzet van deze kostbare en kennisintensieve methode zullen in de toekomst minder foklijnen in stand gehouden hoeven worden. Naar verwachting zal de RUG deze mogelijkheid in 2011 in huis hebben.

5 Nieuwe huisvesting

5.1 Hoge ambities

In 2009 is er een grote stap vooruit gezet ten aanzien van het welzijn van proefdieren aan de RUG. De Centrale Dienst Proefdieren (CDP) heeft een nieuw, state of the art onderkomen gekregen aan de Oostersingel in Groningen, op het terrein van het UMCG. Het nieuwe gebouw werd betrokken in april 2009.

Niet voor niets is ervoor gekozen de CDP onder te brengen in een markant bouwwerk. Door het CDP niet weg te moffelen in een hoekje van een universitair complex, maar op een zichtlocatie dichtbij het centrum van Groningen, wil de RUG laten zien dat zij de belangen van proefdieren serieus neemt. De universiteit investeert in de huisvesting van proefdieren en heeft duidelijk hogere ambities dan enkel te voldoen aan de wettelijke vereisten ten aanzien van huisvesting. Het nieuwe pand is niet alleen architectonisch bijzonder; ook de faciliteiten zijn van topkwaliteit.

5.2 Uitstekende faciliteiten

Een belangrijk voordeel van het nieuwe CDP is dat temperatuur, licht en luchtvochtigheid nauwkeurig ingesteld kunnen worden. Alle vertrekken worden uitstekend geventileerd. Dieren kunnen op tal van verschillende manieren gehuisvest worden – van conventionele, open kooien in goed geventileerde ruimtes tot individueel geventileerde kooien, isolatoren, quarantaine units en isotopen units. In alle dierenverblijven zijn geluidsinstallaties aanwezig. Zolang er achtergrondmuziek klinkt, schrikken de proefdieren minder van plotselinge geluiden, bijvoorbeeld wanneer dierverzorger de ruimte betreden.

De operatiekamers en anesthesieruimtes in de nieuwe CDP doen in kwaliteit niet onder voor die in menig ziekenhuis in Nederland. De dieren kunnen dan ook met veel zorg worden behandeld en operaties kunnen op een hoog niveau worden uitgevoerd. Zodoende neemt de stress bij de proefdieren af.

Bij het ontwerp van de nieuwe CDP is voorzien in een uitstekend uitgerust bio-imaging center. Door te investeren in beeldvormende technieken kan het aantal dierproeven aanzienlijk beperkt worden. Bijvoorbeeld de groei van een tumor in een levend proefdier kan uiterst nauwkeurig, driedimensionaal worden weergegeven. Om de tumorgroei in verschillende stadia te onderzoeken hoeven dus aanzienlijk minder proefdieren geëuthanaseerd te worden.

5.3 Verhuizing zonder stress

Alles is in het werk gesteld om de verhuizing van het oude naar het nieuwe onderkomen voor de proefdieren zo stressvrij mogelijk te laten verlopen. In de periode voorafgaand aan de verhuizing werd het aantal dierproeven afgebouwd, zodat er slechts een relatief beperkt aantal dieren verhuisd hoefde te worden. De verhuizing van in totaal zo'n 6000 proefdieren werd geheel verzorgd door de eigen medewerkers van de CDP, met logistieke ondersteuning van een verhuisbedrijf.

De zorgvuldige voorbereiding van de verhuizing en de inzet van eigen medewerkers hadden resultaat. Terwijl uit de literatuur bekend is dat verhuizingen doorgaans een negatieve invloed hebben op het aantal worpen, werden zelfs gedurende de verhuizing nesten geworpen. Ook na de verhuizing was het aantal worpen niet merkbaar lager dan ervoor. De doelstelling was dan ook behaald: de stress voor de dieren bleef tot een absoluut minimum beperkt.

Na de stap vooruit die is gezet met de CDP, zal in 2011 ook het Centrum voor Levenswetenschappen (CvL) verhuizen. Nu nog zit het centrum in Haren; binnenkort zal het gehuisvest worden in de in het oog springende nieuwbouw op het Zernike-complex in de Groningen. Ook hier zal aanzienlijke vooruitgang geboekt kunnen worden ten aanzien van de huisvesting van proefdieren.

6 Openheid en verantwoording

In 2008 stelden de Vereniging van Universiteiten (VSNU) en de Nederlandse Federatie van Universitaire Medische Centra (NFU) een 'Code Openheid Dierproeven' op. De instellingen spraken af meer informatie te verstrekken over de dierproeven die zij verrichten. De RUG is hier een groot voorstander van en kwam meteen met een eerste "Jaarverslag dierexperimenteel onderzoek". Met dit tweede jaarverslag gaan wij verder op de ingeslagen weg. Daarnaast blijven wij zoeken naar nieuwe en/of betere manieren om belangstellenden van informatie te voorzien. Suggesties hiervoor zijn van harte welkom.

Ter gelegenheid van de opening van onze nieuwe CDP werd in het voorjaar van 2009 een symposium voor ruim driehonderd genodigden georganiseerd. Niet alleen mensen uit de onderzoekswereld waren uitgenodigd, maar ook critici van dierproeven. De CDP liet daar zien hoe serieus er met de belangen van proefdieren wordt omgegaan en hoeveel aandacht er wordt besteed aan vervanging, vermindering en verfijning.

De RUG probeert om zoveel mogelijk toegankelijke informatie te verstrekken over het werk met proefdieren. In 2009 werden met regelmaat lezingen en presentaties gegeven voor middelbare scholen, verenigingen voor plattelandsvrouwen, anti-dierproeforganisaties, enzovoort. CDP-medewerkers en onderzoekers laten zich graag uitnodigen om over hun werk met proefdieren te vertellen. Indien mogelijk worden belangstellenden rondgeleid in de proefdierfaciliteiten van de RUG.

7 Voorbeelden van onderzoek

Om een beeld te geven van de verschillende dierexperimenten die in 2009 aan de RUG werden uitgevoerd, komen in dit hoofdstuk vier voorbeelden aan bod. Samen geven zij een representatieve indruk van de aard en het doel van het onderzoek, de wijze waarop het wordt uitgevoerd en het ongerief dat de dieren ervaren.

1 Waardoor ontstaat preeclampsie (zwangerschapsvergiftiging)?

Proefdier: rat

Tussen de 5 en de 8 procent van alle zwangere vrouwen lijdt in meerdere of mindere mate aan preeclampsie, ook wel zwangerschapsvergiftiging genoemd. Hierdoor kunnen zij epileptische aanvallen krijgen of zelfs in coma raken. Bij een deel van de vrouwen treedt hierdoor blijvende hersenschade op.

Internationaal onderzoek wijst uit dat een verstoorde aanleg van de moederkoek kan leiden tot een ontstekingsreactie bij de moeder en tot beschadiging van haar bloedvaten. Hierdoor zou preeclampsie kunnen ontstaan. In het UMCG wordt al enkele jaren toonaangevend onderzoek gedaan naar preeclampsie.

Op 18 december 2008 gaf de DEC toestemming voor een onderzoek naar de relatie tussen de ontstekingsreactie en de beschadiging van bloedvaten. Hiertoe wordt bij zwangere ratten een ontstekingsreactie opgewekt, door toediening van de bacteriële stof LPS via een infuus. Vlak voor het einde van de zwangerschap worden de dieren gedood, zodat weefsels en bloedvaten kunnen worden onderzocht. In dit onderzoek worden 55 ratten ingezet. De dieren ervaren gedurende een periode van vijf dagen matig ongerief. Het hele experiment duurt drie weken. Naar verwachting kunnen de eerste resultaten van dit onderzoek in 2012 worden bekendgemaakt.

2 Hoe werkt de biologische klok?

Proefdier: muis

Alle levende wezens staan onder invloed van een biologische klok. Die bepaalt niet alleen wanneer het tijd is om te waken of te slapen, maar stuurt ook vele lichamelijke processen. Beter inzicht in de biologische klok kan ons inzicht in gezondheid en welzijn vergroten. Als bij de toediening van medicijnen rekening wordt gehouden met de biologische klok, zou chemotherapie minder bijwerkingen kunnen opleveren.

De biologische klok bevindt zich in een klein hersengebied, de suprachiasmatische nucleus (SCN) geheten. Uit eerder RUG-onderzoek blijkt dat de SCN niet volledig zelfstandig opereert: externe factoren (bijvoorbeeld de beschikbaarheid van voedsel en de temperatuur) kunnen de activiteit van het hersendeel sturen. Op 29 januari 2009 gaf de DEC toestemming voor een nader onderzoek op dit terrein. In een laboratorium worden het gedrag en tal van lichamelijke kenmerken van muizen bestudeerd. Door een meetinstrumentje in de buik van de muizen te implanteren, wordt de lichaamstemperatuur gemeten. Door middel van bloedmonsters wordt het peil van verschillende hormonen in het bloed van de dieren in kaart gebracht.

In deze studie worden 45 muizen ingezet. De dieren ervaren gedurende een periode van drie dagen matig ongerief. Het totale experiment duurt enkele weken. Naar verwachting kunnen de eerste resultaten van dit onderzoek in 2010/2011 worden bekendgemaakt.

3 Helpt passief bewegen tegen dementie?

Proefdier: muis

We worden met zijn allen steeds ouder. Dat is op zichzelf goed nieuws, maar de vergrijzing heeft ook een keerzijde: steeds meer mensen worden dement. Hoe kunnen we dementie voorkomen? Dat is een vraag die steeds prangender wordt.

Uit internationaal onderzoek blijkt dat de cognitieve vermogens van oude muizen van een bepaalde soort aanzienlijk verbeteren, wanneer ze dagelijks tien minuten passief bewegen, dat wil zeggen: wanneer hun kooi dagelijks tien minuten licht trilt. Andere muizen hebben geen baat bij passief bewegen: zij laten ook geen vooruitgang zien als hun kooi dagelijks dertig minuten trilt.

Waarom heeft de ene oude muis wel baat bij passieve beweging, en de andere niet? Welke hersenmechanismen zijn daarvoor verantwoordelijk? En zou passief bewegen bij mensen kunnen helpen tegen dementie? Die vragen staan centraal in een onderzoek waarvoor de DEC op 19 maart 2008 toestemming heeft verleend. Gedurende vijf weken verblijven 43 muizen dagelijks tien tot dertig minuten in een licht trillende bak. In deze periode worden het gedrag en het leervermogen van de dieren bestudeerd. Er zijn geen aanwijzingen dat dit voor de dieren ongerief met zich meebrengt. Na de observatieperiode worden de dieren gedood, zodat hun hersenen kunnen worden onderzocht. Naar verwachting kunnen de eerste resultaten van dit onderzoek in 2011 worden bekendgemaakt.

4 Krijgen kankercellen de kans te groeien?

Proefdier: muis

Net zoals alle andere lichaamssweefsels, hebben kankercellen bloed nodig om te kunnen groeien: het bloed voert alle benodigde bouwstoffen aan. Kankercellen zetten daarom aan tot vorming van nieuwe bloedvaten. Hoe meer bloedvaten ze om zich heen hebben, hoe meer bouwstoffen er worden aangevoerd en hoe sneller ze kunnen groeien.

Een moderne vorm van kankertherapie is erop gericht de vorming van bloedvaten rond tumoren tegen te gaan. Zo wordt de groei van de tumor afgeremd. De vascular endothelial growth factor (VEGF) speelt hierbij een sleutelrol: het is de stof die ervoor zorgt dat bloedvaten nieuwe vertakkingen kunnen aanmaken. Met behulp van een PET-scan kan (bovenmatige) aanwezigheid van VEGF in het lichaam opgespoord worden en kan de effectiviteit van de kankerbehandeling worden bestudeerd.

Op 28 mei 2008 heeft de DEC toestemming verleend voor een onderzoek om deze beeldvormende techniek te verbeteren. In het onderzoek worden bij 60 muizen menselijke eierstokkankercellen onder de huid ingespoten. Zodra zich een tumor ontwikkelt, wordt de behandeling met VEGF-remmers gestart. Het effect van de behandeling wordt vervolgd met PET-scans. De dieren ervaren enkele malen gedurende een periode van één dag gering tot matig ongerief. Uiteindelijk worden de muizen gedood, om het kankerweefsel en de gevormde bloedvaten te onderzoeken. Naar verwachting kunnen de eerste resultaten van dit onderzoek in 2010 worden bekendgemaakt.

COLOFON

Dit verslag is openbaar en voor iedereen beschikbaar.
Gedrukte exemplaren kan men aanvragen bij:

Afdeling Communicatie RUG

Postbus 72

9700 AB Groningen

T 050 363 5445

F 050 363 6300

communicatie@rug.nl

Vormgeving

Marcel Zinger

Grafimedia, Facilitair Bedrijf RUG

Druk

Grafimedia, Facilitair Bedrijf RUG

Publicatie

Groningen, oktober 2010