

# PRIJS ALTERNATIEVEN voor DIERPROEVEN

dien voorstellen in



## De invloed van verschillende

Piet de With  
Gwen Vos-Intres

nvi Bilthoven



fokhuisvestingssystemen

## op de muizenfok

Al enige jaren wordt er in Europees verband gesproken over het aanpassen van de huisvestingsrichtlijnen voor proefdieren. Veel van de voorgenomen wijzigingen zijn inmiddels bekend geworden omdat deze in conceptdocumenten waren opgenomen (<http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/PDF/123-Arev.pdf>). Hieruit bleek onder andere dat de huisvestingsnormen voor muizen tijdens de fokperiode danig zouden gaan veranderen. De nieuwe regelgeving komt neer op 'minder dieren op meer vierkante centimeters'. Aangezien het nvi een redelijk grote muizenfok had, wilden wij graag weten welke praktische gevolgen deze nieuwe richtlijnen zouden hebben.

Op het nvi werd de fok volgens het triosysteem (een man en twee vrouwen) gehuisvest in een Macrolon Type 2 bak. Per jaar was er een vraag naar 20.000 dieren.

Uitgaande van een gelijkblijvende productie per fokvrouw, zou handhaving van dit triosysteem, in de huisvesting volgens de nieuwe richtlijnen, een verdubbeling van de benodigde ruimte betekenen. De dieren zouden namelijk in een verlengde (665 cm<sup>2</sup>) in plaats van in een gewoon type 2 bak (350 cm<sup>2</sup>) gehuisvest moeten worden. Omdat deze ruimte niet voorhanden was, zijn wij in 2001 begonnen met een onderzoek naar de optimale fokopbrengst van muizen in verschillende huisvestingssystemen.

AMC Medical Research. Een hoogwaardige organisatie, door nieuwsgierigheid en medisch-wetenschappelijke interesse gedreven. Toonaangevend binnen de medische contractresearch, die we meestal in het AMC uitvoeren. Een al even uitdagende als inspirerende plek, voor wie openstaat voor vernieuwing en wil excelleren in grensverleggend medisch onderzoek.

De afdeling Celbiologie en Histologie is op zoek naar een:

## RESEARCH ANALIST

Er bestaat een grote behoefte aan een diermodel waarin een menselijk afweersysteem aanwezig is.

Bij een dergelijke beschikbaarheid kunnen studies verricht worden met een betere predictieve waarde op het gebied van immunisatie & antilichaam productie, pathogeniciteit van virussen en bacterien en reactie van exogene stoffen op individuele humane immuuncellen (geneesmiddelen, vaccins en toxinen). De afdeling Celbiologie en Histologie is reeds jaren betrokken bij de ontwikkeling van een dergelijk diermodel, waarin menselijke hematopoietische stamcellen zich kunnen ontwikkelen tot een humaan immuunsysteem (HIS muis model). Momenteel vormt dit model de basis voor de ontwikkeling en/of verbetering van muismodellen op het gebied van infectieziekten (HIV en Hepatitis-C), auto-immuunziekten (Colitis ulcerosa, Reumatoïde artritis, Astma) en kanker. Wij zijn op zoek naar een ervaren analist, die mee wil werken aan de verdere validatie van het model en de uitbreiding naar nieuwe (ziekte specifieke) modellen. De resulterende modellen worden eveneens gebruikt voor het testen van stoffen in opdracht van de industrie. Dit vindt plaats via AMCAS BV en in samenwerking met de afdeling.

U heeft een HLO-opleiding en u bent gekwalificeerd om met proefdieren te werken (artikel 12 of 9). U bent gemotiveerd. Training in de immunologie en ervaring met immunologische analyse methoden is gewenst. Het salaris bedraagt afhankelijk van opleiding en ervaring minimaal € 1948,- bruto per maand bij een fulltime dienstverband. U krijgt een tijdelijke aanstelling voor 1 jaar bij AMC Medical Research BV. Meer informatie kunt u verkrijgen bij de heer K. Weijer, telefoon 020-5666256. e-mail: [k.weijer@amc.nl](mailto:k.weijer@amc.nl).

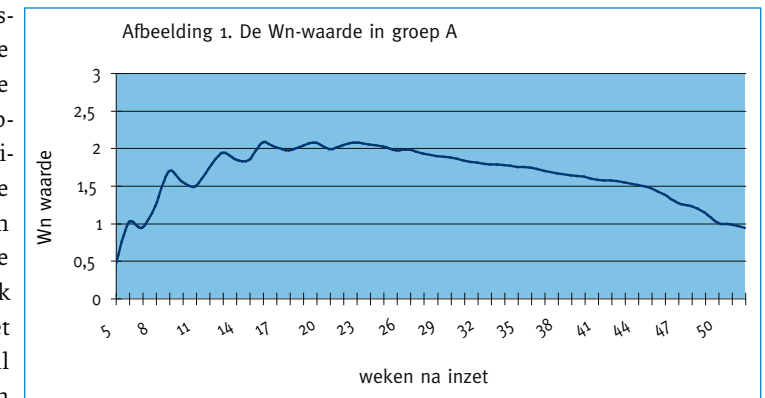
Uw sollicitatie o.v.v. vacaturnummer 080411 kunt u richten aan AMC Medical Research, mevr. M.J. Scholtemeijer, Personeel & Organisatie, J.1A-229, Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam, e-mail: [secretariaat@amc.nl](mailto:secretariaat@amc.nl). Reageren voor 31 mei 2008.

Hierbij hebben wij ons de volgende vragen gesteld:

- 1 Hoeveel ruimte is er in een dierverslijf minimaal nodig om aan de gevraagde aantallen dieren te voldoen;
- 2 Hoeveel fokmannen en -vrouwen zijn nodig in de verschillende huisvestingssystemen;
- 3 Hoe komen we tot een zo hoog mogelijke productie per fokvrouw;
- 4 Kan het totaal aantal benodigde fokdieren, en daarmee het benodigde aantal bakken/stellingen omlaag door bijvoorbeeld het verlengen van de fokperiode van mannelijk en/of vrouwelijke fokdieren?

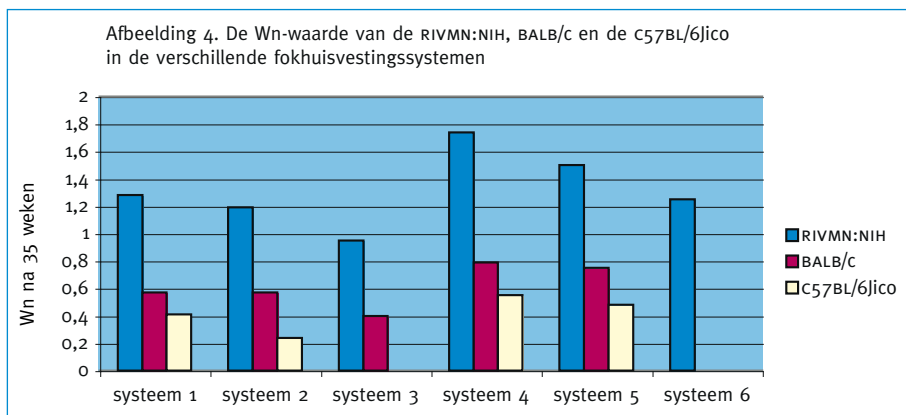
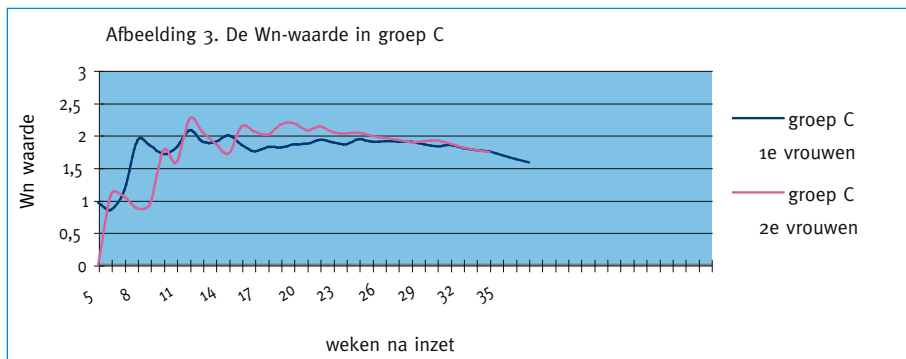
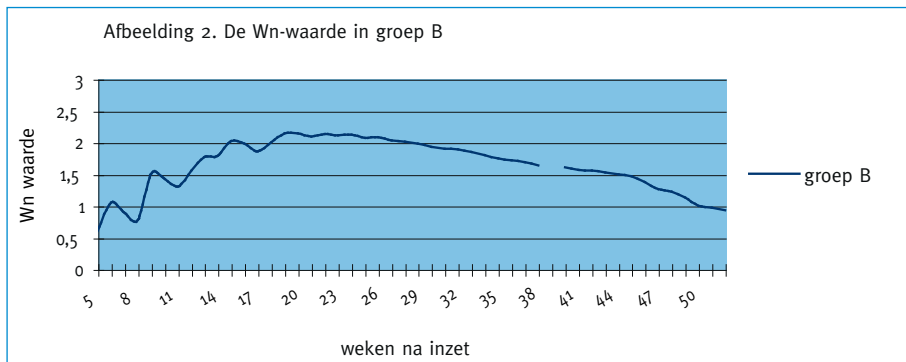
In het eerste gedeelte van het onderzoek (vraag 1 t/m 3) hebben we gekeken naar de optimale verhouding tussen fokmannen en fokvrouwen in de verschillende huisvestingssystemen (Tabel. 1). De belangrijkste parameter in dit onderzoek was de Week normaalwaarde (Wn-waarde) Afb. 1) Dit getal geeft het aantal gespeende jongen per moederdier per week aan. De Wn-waarde wordt ook wel de Production Efficiency Index (PEI) genoemd. Het onderzoek is uitgevoerd met de outbred stam, RIVMN:NIH. Deze stam wordt al jarenlang op ons instituut gebruikt voor de vaccincontrole testen. Al onze geteste fokhuisvestingscondities voldoen aan de nieuwe richtlijn.

Binnen elk fokhuisvestings-systeem werden verschillende groepen van 18-21 vrouwelijke dieren ingezet en de fokperiode bedroeg 35 weken. Om seizoensinvloeden – in de lente worden er meer pups geboren – te voorkomen, werden de verschillende groepen uit elk systeem door het jaar heen met tussenpozen van minimaal vier weken ingezet. De dieren



systeem	1	2	3	4	5	6
type bak (macrolon)	2	1 (V)	2	2(V)	3	4
aantal cm <sup>2</sup> per bak	350	335	350	665	750	1500
min. benodigde cm <sup>2</sup> /	330	330	330	330	510	1230
<b>per aantal muizen (vlg's richtlijn)</b>						
man:vrouw	1:2	1:1	1:1	1:2	1:3	1:7
Wn-waarde	1,28	1,50	1,74	1,25	1,19	0,95
bakken per stelling	30	64	30	30	24	15
aantal stellingen	5,0	4,0	7,4	5,0	4,5	3,9
aantal jongen per stelling/week	76,8	96	52,2	75	85,7	99,8

Tabel 1. De specificaties van de verschillende fokhuisvestingssystemen met de daarbij behorende Wn-waarde, het aantal benodigde stellingen en de fokopbrengst per stelling. Deze studie is uitgevoerd in de N:NIH-muis. Systeem 1 is de standaard, (V)=verlengd.



werden ingezet op een leeftijd van 9-12 weken. De resultaten zijn in Tabel 1 weergegeven. In systeem 3 (1:1 mac 2) en systeem 2 (1:1 mac 1[V]) is de Wn-waarde toegenomen ten opzichte van de uitgangssituatie, systeem 1 (1:2 mac 2). De hogere waarden werden verkregen wanneer de fokparen monogaam gehuisvest werden. Een hogere Wn-waarde wil niet zeggen dat het ruimtebeslag ook automatisch afneemt. De minste ruimte werd in beslag genomen door de fokdieren te huisvesten in Macrolon type 4 bakken (systeem 6) en bij huisvesting in de verlengde type 1 bak (systeem 2). De overige groepen gaven een lagere Wn-waarde en/of een hoger ruimtebeslag.

Het tweede gedeelte van het onderzoek (vraag 4) was gericht op de vraag of er op het totaal aantal benodigde fokdieren bespaard zou kunnen worden door het verlengen van de fok-

periode. Het benodigde aantal fokdieren per fokhuisvestingssysteem is weergegeven in Tabel 2, hier is de standaard fokperiode van 35 weken aangehouden.

Voor dit onderzoek zijn we uitgegaan van het fokhuisvestingssysteem met de hoogste Wn-waarde, namelijk systeem 3 (1:1 mac 2).

De opzet van het tweede deel van het onderzoek is gelijk aan die van het eerste deel.

In groep A: fokperiode mannen 52 weken, fokperiode vrouwen 52 weken.

In groep B: fokperiode mannen 35 weken, daarna vervanging door jonge mannen, fokperiode vrouwen 52 weken.

In groep C: fokperiode mannen 70 weken, fokperiode vrouwen 35 weken, daarna vervangen door jonge vrouwen.

Ook in deze opzet was de belangrijkste parameter de fokopbrengst.

Naarmate je langer fokt met bestaande fokdieren, bespaar je mogelijk op de fokdieren, mits de Wn-waarde hoog genoeg blijft.

Uitgaande van een vraag van 20.000 dieren op jaarbasis zal geen besparing op fokdieren gerealiseerd worden als uitgegaan wordt van de fokvariant A en B. De Wn-waarde daalt na 35 weken zodanig dat er extra fokdieren ingezet moeten worden. Dit legt daarom ook meer beslag op de aanwezige ruimte (Afb. 1 en 2)

Onder de condities van groep C werden de meeste jongen per totaal aantal fokdieren gespeend. Ondanks de verlengde fokperiode van de mannen blijft de Wn-waarde even hoog als in de standaardfokperiode van 35 weken (Afb. 3). Het verlengen van de fokperiode van de mannen resulteert in een besparing van ongeveer 110 dieren.

Hoewel het fokken onder de condities van groep C aantrekkelijk lijkt, vooral ten aanzien van de besparing op het totaal aantal fokmannen, dienen we er wel rekening mee te houden dat deze methode een negatieve invloed kan hebben op de genetische variatie van de stam. Er bestaat een kans dat we aan de definitie van 'outbred', door het geringere aantal te gebruiken fokmannen, niet meer kunnen voldoen na een aantal fokrondes. Dit bezwaar zou overigens ook kunnen gelden bij de groepen gehuisvest in systeem 5 (1:3 mac 3) en systeem 6 (1:7 mac 4).

systeem	man	vrouw	totaal
1 [1:2 mac 2]	150	300	450
2 [1:1 mac 2] (v)	108	323	431
3 [1:1 mac 2]	58	405	463
4 [1:2 mac 2] (v)	221	221	442
5 [1:3 mac 3]	256	256	512
6 [1:7 mac 4]	154	308	462

Tabel 2. Het aantal benodigde fokdieren bij een vraag naar 20.000 dieren per jaar en de standaard fokduur van 35 weken in de N:NIH-muis.



Afbeelding 6. Een man en een vrouw met nest in type 2 bak

Het Centraal Dierenlaboratorium stelt kennis en faciliteiten beschikbaar voor de uitvoering van dierexperimenteel onderzoek ten behoeve van de biomedische wetenschap en onderwijs. Onderzoekers van binnen en buiten het UMC St Radboud en de Radboud Universiteit kunnen bij het CDL terecht voor dierexperimenteel onderzoek vanaf de planning tot en met de uitvoering.

Voor de afdeling mt ondersteuning zijn wij op zoek naar een

## stafmedewerker m/v max 36 uur

### Functiebeschrijving

De stafmedewerker onderhoudt en beheert complexe administraties, informeert de gebruikers en vervult een spilfunctie.

- ondersteunt de managers op administratief, beheersmatig en organisatorisch gebied
- is verantwoordelijk voor registratie en interpretatie van administratieve gegevens van lopende dierexperimenten
- begeleidt import/export van proefdieren

### Functie-eisen

- opleidingen: HBO werk- en denkniveau, art. 12 ogv Wet op de dierproeven
- vaardig met Microsoft Office
- communicatief en organisatorisch vaardig
- stressbestendig en nauwkeurig
- kan zelfstandig werken, heeft een zelfverzekerde houding en is klantgericht

### Arbeidsvoorwaarden

- contractduur voorlopig 6 maanden
- salarisschaal 7, maximaal € 2.587 bruto per maand

Belt u voor additionele informatie met ing. L. Visée, beheerder: 024 3613 557

U kunt solliciteren naar deze functie tot 20-05-2008 door uw sollicitatie o.v.v. 'stafmedewerker CDL' te sturen aan UMC St Radboud de heer R. van Hoof, 237 FAB afd P&O postbus 9101, 6500 HB Nijmegen,

of mailen: [solliciteren@fab.umcn.nl](mailto:solliciteren@fab.umcn.nl)

Het Universitair Medisch Centrum St Radboud is een topkenniscentrum voor academische geneeskunde en gezondheidszorg. Kennis verbindt onderzoek, onderwijs en patiëntenzorg en vormt het hart van de organisatie. Uit ambitie en betrokkenheid geven ruim 8.500 medewerkers en 3.000 studenten inhoud aan de toekomst van gezondheidszorg en medische wetenschappen.

Nadat we van de RIVMN:NIH-muizen de gegevens met betrekking tot de verschillende fokhuisvestingssystemen verwerkt hadden, zijn we ook geïnteresseerd geraakt in hoeverre de verkregen resultaten zouden gelden voor andere muizenstammen welke we binnen het NVI fokken, zoals de BALB/c en C57BL/6.

Hierbij zijn niet alle fokvarianten uitgevoerd (Tabel 1) omdat er, óf aanwijzingen waren uit de fok van de RIVMN:NIH dat de resultaten lager zijn, óf de fokpopulatie te klein is om dit binnen de gestelde tijdsduur uit te kunnen voeren. De resultaten van deze studie zijn weergegeven in Afbeelding 4.

Zoals ook bij de RIVMN:NIH-muis, gaven deze twee lijnen de hoogste Wn-waarde in systeem 4. De andere systemen gaven eenzelfde (lager) resultaat te zien als bij de RIVMN:NIH-muis.

De keuze voor de huisvesting van de fokdieren wordt bepaald door de productiviteit en door de beschikbare ruimte. Omdat bij de verschillende muizenstammen bleek dat de monogaam gehuisveste systemen, de hoogste Wn-waarden gaven en we door de verminderde vraag naar dieren, momenteel voldoende ruimte hebben, is er binnen het NVI gekozen om de dieren volgens systeem 3 (1:1 mac 2) te huisvesten.



Afbeelding 7. Overzicht dierruimte

Met dank aan Wim Woensdregt en Arthur van Iersel.

## Harlan opent chirurgische unit

Harlan is Europa's grootste en meest veelzijdige leverancier van proefdieren

Vanuit onze productie locatie in Horst, kunnen we nu op aanvraag een groot aantal chirurgische geprepareerde diermodellen leveren. Dit betreft o.a. de volgende ingrepen:

- Ectomiëren
- Plaatsing van (non)-vasculaire catheters
- Cardiovasculaire ingrepen
- Neurologische ingrepen
- Implanteren van radio telemetrie zenders

Alle operaties worden onder aseptische condities uitgevoerd door ervaren en gekwalificeerd personeel, waarbij de dieren de grootst mogelijke nazorg krijgen.

Research models  
Diets & bedding  
Technical services  
Biological products & services  
Project management  
Containment solutions

**Harlan**

[www.harlaneurope.com](http://www.harlaneurope.com)