



De kip is een veelgebruikt proefdier in Wageningen. In deze proef in de stallen van Carus onderzoekt promovendus Bahadır Can Guz het verband tussen pootproblemen bij vleeskuikens en het soort voer.

Steeds minder proefdieren

Wageningse onderzoekers gebruiken steeds minder proefdieren. In vijf jaar tijd is het gebruik gehalveerd, vooral door strengere regels en bezuinigingen op onderzoek. WUR werkt bovendien aan nieuwe technologieën die dierproeven kunnen vervangen.

tekst Roelof Kleis foto Guy Ackermans

De jongste cijfers laten zien dat er in 2015 in totaal 33.631 dieren zijn gebruikt voor Wageningse onderzoek en onderwijs (zie figuur op pagina 15). Ruwweg een kwart daarvan was voor rekening van de universiteit, de rest vond een toepassing in de instituten van Wageningen Research.

Daarnaast werden 20.526 vissen gevangen door Wageningen Marine Research om de visstand en populatieopbouw in de Noordzee in kaart te brengen. Dat aantal wordt apart vermeld, omdat deze visserijmonitoring pas sinds 2014 onder de Wet op dierproeven valt en de hoge aantallen het zicht op de trend in het proefdiergebruik kunnen vertroebelen.

Bijna 34 duizend proefdieren zijn in 2015 in Wageningen gebruikt

Niet elk dier dat wetenschappers gebruiken voor onderzoek is in deze cijfers meegenomen. Volgens de wet kunnen alleen gewervelde dieren en koptotigen proefdieren zijn, legt universitair proefdierdeskundige Rob Steenmans uit. 'Insecten zijn dus geen proefdieren. Het dier moet daarnaast voor een bepaald onderzoeksdoel worden gebruikt. Consumptie hoort daar bijvoorbeeld niet bij. En er moet een zekere mate van ongerief zijn voor het dier. Veel voedingsproeven vallen daardoor niet onder de wet, omdat het dier geen ongemak ondervindt.'

DALENDE TREND

Zowel bij Wageningen Research als de universiteit is tussen 2011 en 2015 het proefdiergebruik gehalveerd, blijkt uit de jaarlijkse rapportages. Daar past evenwel een flinke kanttekening bij. Veruit de sterkste daling vond in 2015 plaats, het laatste jaar waarover is gerapporteerd. Die

'dip' is volgens Steenmans en proefdierdeskundige Jan van der Meulen van Wageningen Research een gevolg van de nieuwe Wet op de dierproeven die eind 2014 van kracht werd. Die nieuwe wet heeft het vergunningstraject ingewikkelder, langduriger en duurder gemaakt. Onderzoekers moesten wennen aan de nieuwe werkwijze. Die veranderingen vertekenen volgens Steenmans het beeld behoorlijk. 'De cijfers over 2016 moeten komende maand worden aangeleverd aan het ministerie. Ik weet bijna zeker dat de aantallen weer omhoog zullen gaan.' Ook Van der Meulen heeft die verwachting. De 'dip' in 2015 zal dus een uitschieter naar beneden blijken in een overigens wel dalende trend.

Die dalende trend is deels een gevolg van de maatschappelijke en politieke wens om het proefdiergebruik terug te dringen. De overheid streeft ernaar dat in 2025 wettelijk voorgeschreven veiligheidsonderzoeken bij chemische stoffen en allergietesten bij nieuwe producten, voedselingredienten, bestrijdingsmiddelen en vaccins geheel proefdiervrij zijn. Aanvragen om proefdieren te gebruiken worden daarom steeds kritischer tegen het licht gehouden.

Maar minstens zo belangrijk is volgens Van der Meulen het financiële aspect. 'Er is gewoon minder geld voor proefdieronderzoek. Met name het ministerie van Economische Zaken laat minder onderzoek uitvoeren op het gebied van dierenwelzijn en diergezondheid. Dierproeven zijn duur en daar wordt dus als eerste in gesneden als er bezuinigd moet worden. Het opheffen van de productieschappen heeft daarnaast ook voor minder opdrachten gezorgd.' Steenmans wijst er verder op dat wetenschappers hun proeven anders opzetten. 'Van experimenten in proefdierfaciliteiten naar waarnemingen in het veld. Dat is een heel andere manier van onderzoek doen, waarbij er in de meeste gevallen geen sprake is van een dierproef in de zin van de wet.'

MOSSELEN TESTEN ZONDER MUIZEN

Mosselen kunnen gifstoffen uit algen bevatten, die bij mensen diarree kunnen veroorzaken. Bij Rikilt komen in het mosselseizoen wekelijks ladingen mosselen binnen om te testen. Tot 2011 gebeurde dat met ratten of muizen. Toenmalige promovendus Arjen Gerssen bedacht een analytische methode waar geen proefdier meer aan te pas komt. Die maakt gebruik van LC-MS, een combinatie van vloeistofchromatografie en massaspectrometrie. De eerste techniek scheidt de verschillende stoffen in een monster, de tweede identificeert ze vervolgens door ze te vergelijken met bekende stoffen.

De methode van Gerssen werd in 2011 officieel door de Europese Unie goedgekeurd. Rikilt-onderzoeker Toine Bovee schat dat het op jaarbasis zo'n 300 duizend muizen scheelt. Maar het kan nog beter. De methode-Gerssen werkt namelijk alleen voor de bekende toxinen. Daarom gebruikt een aantal EU-landen nog steeds de test met muizen. Voor dit manco denkt Bovee nu de oplossing gevonden te hebben met de ontwikkeling van een nieuwe bio-test. 'Een assay met zenuwcellen, die op basis van een effect dat je simpel kunt vaststellen met een kleuring, ook onbekende toxinen aantoot.' De methode wordt binnenkort gepubliceerd. Bovee heeft goede hoop dat ook deze methode standaard zal worden in Europa.



FOTO: SHUTTERSTOCK

ONGERIEF

De kale cijfers over proefdiergebruik vertellen overigens maar een deel van het verhaal. Misschien wel belangrijker is het leed dat een dierproef veroorzaakt. Bloedafname bij een muis is van een andere orde dan het aanbrennen van een pensfistel – een gat met een dop erop – in de buik van een koe. Proeven worden daarom ingeschaald in de mate van ongerief – angst of pijn – die het dier ondervindt. Die schaal loopt van minimaal, via licht en matig tot ernstig ongerief. Minimaal is daarbij de lichtste vorm van ongerief. Dat klinkt onlogisch, maar is het niet, zegt Van der Meulen. 'Het gaat in deze categorie om dieren die onder algehele verdoving worden gebruikt en niet meer bij bewustzijn komen. Die lijden dus niet.'

Uit de ongeriefscores blijkt dat verreweg de meeste Wageningse proefdieren licht ongerief ondervinden (zie figuur 2). Denk daarbij aan het doden van een dier voor het gebruik van hun organen, het beperkt afnemen van bloed of het injecteren met stoffen die maar een beperkt effect hebben op het dier. Een pensfistel plaatsen bij een koe valt onder matig ongerief, maar het leeghalen van de pens via die fistel weer onder licht ongerief. Toxiciteitstesten met de dood als eindpunt of volledige isolatie van dieren die van nature sociaal zijn, zijn voorbeelden van ernstig ongerief.

DARM OP EEN CHIP

Als je wilt weten hoe een menselijke darm werkt, moet je eigenlijk geen genoegen nemen met een proefdier. Dankzij de nieuwste technieken hoeft dat binnenkort mogelijk ook niet meer. Met het project darm-op-een-chip proberen Wageningse en Twentse wetenschappers de microwereld van darmcellen na te bootsen.

'In vitro onderzoek met darmcellen is op zich niet nieuw', legt Hans Bouwmeester van de leerstoelgroep Toxicologie uit. 'De klassieke manier is cellen op een membraan laten groeien met aan weerszijden een medium. Met die statische opstelling kun je de doorlaatbaarheid van het darmepitheel meten. Het nieuwe van darmchips is dat het een dynamisch model is. Aan de bovenkant van de darmcellen stroomt de darminhoud, aan de onderkant de bloedstroom. Dat levert een veel realistischer benadering van de darm op.'

De darmchip ziet er eenvoudig uit: twee glazen plaatjes met daartussen een nauwelijks met het blote oog waarneembaar laagje darmcellen. Op de chip zitten aansluitingen voor de aan- en afvoer van de gesimuleerde darminhoud en bloedstroom. Werkt zo'n klompje cellen dan als een echte darm? 'Nee, natuurlijk niet', reageert Bouwmeester. 'Maar soms maakt dat ook helemaal niet uit. Het hangt er maar net van af welke vraag je wilt beantwoorden. Je kunt het systeem zo complex en realistisch maken als je wilt. Je kunt bijvoorbeeld mucuscellen toevoegen die de slijmlaag aan de darmkant simuleren. Of je kunt er darmflora aan toevoegen.'

Eind vorig jaar haalden Bouwmeester en collega's NWO-geld binnen om het systeem uit te werken. Ook Rikilt is bij het project betrokken.




FOTO: RIKILT

AANTAL PROEVEN

Het aantal gebruikte proefdieren zegt nog niet direct iets over het aantal dierproeven dat WUR uitvoert. In 2015 waren de onderzoeksinstituten samen goed voor 90 dierproeven. De universiteit voerde 60 dierproeven uit, waarbij de kleinste slechts twee dieren betrof en de grootste bijna 1000 dieren. Sommige dieren worden overigens in meerdere proeven gebruikt.

Opvallend is verder dat naast het universitaire onderzoek ook het onderwijs met 1567 dieren (ongeveer een zesde van het totaal) nog een aanzienlijk aantal proefdieren vergt. Volgens Steenmans gaat het om proeven met licht ongerief. ‘Studenten leren bijvoorbeeld om het recirculatiesysteem door te meten in een bak met vissen. Formeel is dat een dierproef. De waterkwaliteit kan in theorie zo verslechteren dat de vissen daar last van hebben.’

Of de daling van het proefdiergebruik in de toekomst door zal zetten, hangt onder meer af van de nieuwe WUR-visie op dierproeven. In het jaarverslag over het proefdiergebruik in 2015 wordt die nieuwe visie alvast aangekondigd. De raad van bestuur wil daarin ‘verder gaan dan het wettelijk kader’. Hoe het bestuur dat gaat doen, is nog niet duidelijk. Op diverse plekken binnen WUR wordt in elk geval al innovatieve onderzoek gedaan naar alternatieven voor dierproeven (zie kaders). 

DIGITALE MENS VERVANGT PROEFDIER

WUR-toxicoloog Jochem Louisse ontwikkelde voor zijn promotie in 2012 een ‘digitaal proefdier’, een computermodel dat beschrijft wat er in het lichaam met een stof gebeurt. Met het model valt precies te voorspellen waar de stof zich ophoopt en wat het concentratieverloop in het bloed of een orgaan is. En het werkt ook andersom. Als je weet hoeveel een lichaamsdeel kan hebben, kun je uitrekenen wat de dosis is die een bepaald effect heeft veroorzaakt.

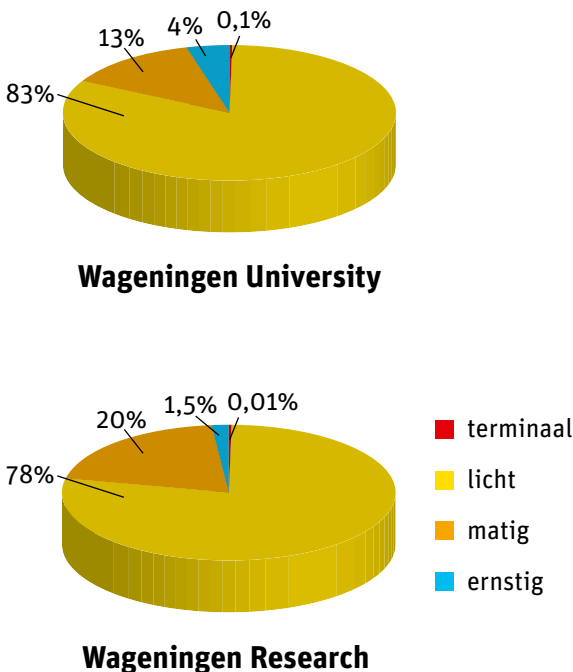
Met hulp van een groep aio’s bouwt Louisse het digitale proefdier momenteel verder uit. Maar zijn eigenlijke doel ligt een stap verder: een digitaal proefpersoon. Een computermodel van de menselijke fysiologie gekoppeld aan in vitro testen op humaan materiaal. Louisse: ‘Het digitale proefdier voorspelt op basis van in vitro testen op dierlijke cellen een veilige dosis in dieren. Op basis daarvan kan dan een veilige dosis voor de mens worden bepaald. Maar dat geeft een soort schijnveiligheid. Proefdieren zijn geen mensen.’ Louisse werkt nu onder meer met menselijke hartcellen, om toxische effecten van stoffen op het hart te voorspellen.

Het digitale proefdier bewijst intussen al zijn waarde. ‘We werken bijvoorbeeld met BASF aan de toepassing van ons model als toxicologische test in het voortraject van de ontwikkeling van nieuwe stoffen. Zo kunnen zij op een goedkope manier in een vroeg stadium stoffen afscreenen, omdat ze toxicologisch risicovol zijn.’



ILLUSTRATIE: ROB DE WINTER

MATE VAN ONGERIEF BIJ PROEFDIEREN IN 2015



AANTAL GEBRUIKTE PROEFDIEREN IN 2015

