

Aanmeldingsformulier voor proeven met gewervelde dieren.

Secretariaat DEC

Aanvrager:

Afdeling:

Titel dierproef: De postnatale ontwikkeling van de compositie en structuur in articulaire kraakbeen als functie van verschillende belastingspatronen

Aanmeldcode / Protocol: 2007133.a

Stadia van de proef:

05-12-2007	Aangemeld	
18-12-2007	Wijzigen	Secretaris van de DEC
18-12-2007	Wijzigen	Secretaris van de DEC
20-12-2007	Wijzigen	Secretaris van de DEC
08-01-2008	Gekopieerd	

Is deze proef wetenschappelijk getoetst en goedgekeurd? Ja

Toelichting:

Deze proef wordt uitgevoerd in het kader van het lopende onderzoek 'De biomechanische basis voor osteochondrose in paarden' bij de leerstoelgroep

1.a. Met dit onderzoek te beantwoorden concrete vraag:

F. Wetenschappelijke vraag m.b.t. ziekten van dieren

Articulair kraakbeen is het laagje kraakbeen dat in gewrichten de contactoppervlakken bedekt. Het zorgt voor een lage wrijving bij beweging en het overdragen van belastingen. Om deze functies te kunnen vervullen is een bepaalde compositie en structuur vereist, die pas na de geboorte definitief wordt, en kan worden, omgevormd onder invloed van de dan aanwezige belastingen.

Als een dier volwassen is geworden, ligt de structuur van het kraakbeen vrijwel vast en treedt er, in tegenstelling tot het onderliggende bot, geen remodellering meer op. Een afwijkende belasting tijdens de ontwikkeling van het kraakbeen kan daarom levenslange gevolgen hebben voor het functioneren en welzijn van het dier.

Het directe doel van deze proef is vastleggen en vergelijken van de in vivo ontwikkeling van de compositie en structuur van articulaire kraakbeen in een modeldier als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. De parameters waar het om gaat zijn: collageenvezelstructuur, collageengehalte en de fixed charge density, alle als functie van de hoogte in het kraakbeen (van bot tot kraakbeenoppervlak). De collageenvezelstructuur wordt geanalyseerd met gepolariseerd licht microscopie; collageengehalte en fixed charge density worden gemeten met histologische technieken in combinatie met Fourier transform infrared (FTIR) spectrometrie.

1.b. Het uiteindelijk doel (Maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie):

Doel:

In deze proef wordt gekeken naar de in vivo ontwikkeling van de structuur van articulaire kraakbeentjes als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. Als onderdeel van een groter project dat wordt uitgevoerd bij de leerstoelgroepen [REDACTED] en [REDACTED] helpt deze proef samen met numerieke simulaties van de mechanische toestand in het kraakbeen om inzicht te krijgen in de relatie tussen belasting en kraakbeenstructuur. Kennis van de mechanismen die medebepalend zijn voor de aanleg van de structuur is essentieel om de structuurontwikkeling vanaf een vroeg stadium te kunnen volgen en ziektes op latere leeftijd te kunnen voorkomen. Hierbij kan gedacht worden aan osteochondrose, een ziekte waarbij een sterk aan de mechanische belastingen gerelateerde verstoring van de hierboven vermelde aanleg van structuur en compositie optreedt. Via bijvoorbeeld alternatieve trainingsmethoden bij renpaarden of alternatieve stalvloeren voor runderen en varkens, kan de belasting op de gewrichten beïnvloed worden en kan mogelijk een abnormale ontwikkeling van het kraakbeen voorkomen worden.

1.c. Lekkensamenvatting:

2. Gepland vanaf: 01-03-2008 tot 01-03-2009

3. Diersoort: schapen ; **Totaal aantal:** 80

4.a. Nadere aanduiding gebruikte dieren:

Ooien, leeftijd 8 tot 52 weken.

4.b. Motivatie waarom is gekozen voor deze diersoort:

Het schaap kan model staan voor de biologische principes van kraakbeenontwikkeling in zoogdieren. Een zekere grootte van het dier is nodig voor optimaal gebruik van de analysetechnieken (om bijv. hoogteafhankelijke parameters te kunnen kwantificeren met de resolutie van de histologische technieken). Daarnaast maakt gebruik van het schaap als modeldier uitgebreide vergelijking mogelijk met een bestaande lopende proef (nr. 2007025) met schapen in het kader van hetzelfde project.

4.c. Toelichting voor het aantal gebruikte dieren:

Het aantal dieren is in lijn met de aantallen die gebruikt worden in een lopende sterk gerelateerde proef. Naar aanleiding van Jenkins en Leymaster (J. Anim. Sci. 71, pp. 2952-2957, 1993) die de groei van schapen hebben gekwantificeerd en na overleg met een statisticus ([REDACTED]) is voor die proef besloten tot 5 dieren per monsterpunt en 10 monsterpunten.

Voor de aan te vragen proef worden de dieren in drie groepen verdeeld. Daarvan is een groep vergelijkbaar met de dieren in de reeds lopende proef (controle groep), en de dieren in de andere twee groepen worden aan verschillende belastingspatronen onderworpen (belasting groepen). Om een nette vergelijking mogelijk te maken en voldoende materiaal te kunnen verzamelen om relevante uitspraken te doen, is ervoor gekozen om opnieuw 5 dieren per monsterpunt aan te houden. Omdat de dieren van een andere schapenhouder betrokken worden en groeiparameters tussen opeenvolgende jaren kunnen verschillen, blijft een controlegroep noodzakelijk.

Omdat het onwenselijk is om 1) de dieren te snel bij de moeder weg te halen en 2) op zeer jonge leeftijd te onderwerpen aan een trainingsprogramma, start deze proef bij een leeftijd van 8 weken. Omdat, mede naar aanleiding van de huidige proef, er slechts een zeer geringe invloed verwacht wordt in dieren ouder dan een jaar, stopt deze proef bij een leeftijd van 52 weken. Er blijven dan 6 monsterpunten over. Deze monsterpunten komen overeen met die van de lopende proef, opnieuw ten behoeve van een uitgebreide vergelijking.

4.d. Herkomst: A. van gereg. fok/toeleveringsbedrijf in Nederland**Toelichting:**

De dieren zullen worden betrokken van een kleinschalige lokale schapenhouder. Er zullen geen dieren speciaal voor deze proef gefokt worden.

5.a. Accommodatie:

5.a. Accommodatie:

De dieren zullen na het spenen bij de eigenaar opgehaald worden en vervolgens gehouden worden op de proefaccommodatie. De dieren worden binnen gehouden, in ruime stallen. Voor de controle en eerste belastinggroep zal de ondergrond bestaan uit een dikke zachte laag stro. De tweede belastinggroep zal gehuisvest worden op een harde (betonnen) vloer. Na keuze voor een bepaald ras schapen, zal daar niet meer van afgeweken worden om eventuele genetisch bepaalde variatie in de ontwikkeling in het algemeen en die van het kraakbeen in het bijzonder zoveel mogelijk uit te sluiten.

De dieren zullen op een leeftijd van 8 weken bij de eigenaar opgehaald worden en vervolgens gehouden worden op de proefaccommodatie Ossekampen. De dieren worden binnen gehouden, in ruime stallen. Voor de controle en eerste belastinggroep zal de ondergrond bestaan uit een dikke zachte laag stro. De tweede belastinggroep zal gehuisvest worden op een harde (betonnen) vloer. Na keuze voor een bepaald ras schapen, zal daar niet meer van afgeweken worden om eventuele genetisch bepaalde variatie in de ontwikkeling in het algemeen en die van het kraakbeen in het bijzonder zoveel mogelijk uit te sluiten.

5.b. Huisvesting & Verzorging:

Zie huisvesting en voeding.

5.c. Voeding:

De dieren zullen gevoed worden volgens standaard methoden voor het houden van schapen (bix, water, ad lib).

6.a. Proefschema / proefbehandelingen:

Dieren van 8, 12, 20, 28, 36, en 52 weken oud zullen worden gebruikt. Op een leeftijd van 8 weken zullen 5 dieren worden geofferd voor een controle/nulpuntbepaling. Daarna zullen per leeftijdsgroep zullen 15 dieren worden geofferd, verdeeld over drie groepen.

De eerste groep (controle, 5 dieren per monsterpunt) zal worden gehouden als bij de eigenaar, met dien verstande dat ze binnen zullen lopen om de (zachte) ondergrond te kunnen controleren. De eerste belastinggroep (training, 5 dieren per monsterpunt) zal op dezelfde ondergrond worden gehouden, en van 8 weken tot en met 36 weken onderworpen worden aan een trainingsprogramma op een lopende band (zie verderop). De periode van 36 weken tot 52 weken voor deze groep is om te zien in welke mate veranderingen reversibel zijn. De tweede belastinggroep (ondergrond, 5 dieren per monsterpunt) zal niet getraind worden maar gehuisvest zijn op een harde vloer.

De trainingsgroep zal van 12 weken tot en met 36 weken 3 dagen per week 30 minuten lopen op de lopende band bij een Froudegetal van $Fr = 0.5$. Het Froudegetal geeft de verhouding weer tussen loopsnelheid in het kwadraat en de heuphoogte van het dier: $Fr = v^2/g \cdot h$, met v de loopsnelheid, g de valversnelling $= 9.8 \text{ m/s}^2$ en h de heuphoogte. $Fr = 0.5$ houdt een 'matige draf' in, net net boven de overgang van stap naar draf, en komt overeen met ongeveer 3000 belastingscycli per ledemaat per training en (in volgroeide dieren) een snelheid van 6 km/h (bijv.: Devlin et al., J. Exp. Biol. 210, pp. 602-613, 2007; Lieberman et al. J. Exp. Biol. 206, pp. 3125-3138, 2003). De periode van 8 weken tot 12 weken zal worden gebruikt om de dieren te laten wennen aan de lopende band en het trainingsprogramma. De dieren worden geslacht onder standaard omstandigheden bij de slager. Na de slacht worden de poten verwijderd en gebruikt voor de analyse.

Alle dieren worden elke week gewogen.

6.b. Mate van ongerief: B. Gering/Matig

6.c. Waaruit bestaat het ongerief en hoe bent u tot uw inschatting van de mate van ongerief gekomen?

Ongerief voor alle dieren bestaat uit huisvesting binnen in plaats van buiten. Voor de eerste trainingsgroep ontstaat verder ongerief uit de training op de lopende band. Het doel van deze training is niet om de dieren te vermoeien of om trauma te veroorzaken, maar om een in vivo gedefinieerd belastingspatroon te kunnen opleggen. Arokoski et al. (Ann. Rheum. Dis. 55, pp. 253-264, 1996) hebben een soortgelijke proef uitgevoerd met jonge honden. Zij vonden geen macroscopische verschillen of pathologische verschijnselen in de belastinggroep.

Voor de tweede belastinggroep ontstaat verder ongerief uit de hardere ondergrond waarop ze lopen. Radin et al. (J. Biomech. 15(7), pp. 487-492, 1982) lieten volwassen schapen gedwongen 4 uur per dag op beton lopen. Zij namen een lichte kreupelheid waar in de dieren na 9 maanden van training maar waren niet in staat om pathologische effecten te vinden in de gewrichten. Ook concluderen ze dat: 'this suggests that sheep accommodate to walking on hard surfaces very well'. In deze proef lopen de dieren uit de laatste groep een maand langer (10 maanden) op beton. Daar staat tegenover dat deze dieren 1) niet gedwongen worden te lopen; en 2) dat het jonge dieren betreft waarin het aanpassende vermogen van bot en kraakbeen nog maximaal is.

Ongerief ontstaat verder uit een vervroegde slacht voor de jongere groepen dieren. De oudere groepen dieren worden daarentegen juist later geslacht (de twee laatste monsterpunten).

Dieren zullen indien mogelijk ingeënt worden tegen Blauwtong. Zieke dieren zullen in overleg met de dierenarts uit de proef genomen worden.

7. Welke maatregelen heeft u getroffen om het ongerief tot een minimum te beperken?

- Anesthesie:** A. Niet toegepast (geen aanleiding).
Pijnbestrijding: A. Wordt niet toegepast omdat hiertoe geen aanleiding bestaat.

De experimentele condities worden zo geïmplementeerd dat deze zo weinig mogelijk afdoen aan de verzorging en houderij van de schapen volgens de standaard technieken.

8. Toestand van dieren na einde van de proef: Het dier is gedood na het einde van de proef.

Toelichting:

Het is gedood aan het einde van de proef.

9. Welke alternatieven (vervanging, verfijning, vermindering) zijn voor de beschreven experimenten overwogen en waarom zijn deze verworpen?

Het overkoepelende onderzoek richt zich op osteochondrose bij paarden, maar omdat het moeilijk en duur is om aan geschikt materiaal van paarden te komen, is er een modeldier nodig. Het varken is overwogen, maar afgewezen omdat beschikbare dieren geen normale ontwikkeling van het kraakbeen vertonen: vanwege hun extreem snelle groei voor de vleesindustrie vertoont het kraakbeen al vroeg in de ontwikkeling pathologische afwijkingen (██████████, persoonlijke communicatie). Tot slot maakt gebruik van het schaap als modeldier uitgebreide vergelijking mogelijk met een bestaande lopende proef met schapen in het kader van hetzelfde project. Hetzelfde geldt voor de gekozen monsterpunten.

10. Namen van direct betrokkenen bij de dierproef (artikel 9- en 12-functionarissen):

████████████████████
████████████████████

Tabel registratiecode opties voor aanvraag 2007133.a (K14):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

2

1

36

1

1

01

1

1

2

Aanmeldingsformulier voor proeven met gewervelde dieren.

Secretariaat DEC

Aanvrager:

Afdeling:

Titel dierproef: De postnatale ontwikkeling van de compositie en structuur in articulaire kraakbeen als functie van verschillende belastingspatronen

Aanmeldcode / Protocol: 2007133.b

Stadia van de proef:

09-01-2008	Aangemeld	
14-01-2008	Goedgekeurd	Secretaris van de DEC
24-02-2009	Wijzigen	
24-02-2009	Gekopieerd	

Is deze proef wetenschappelijk getoetst en goedgekeurd? Ja

Toelichting:

Deze proef wordt uitgevoerd in het kader van het lopende onderzoek 'De biomechanische basis voor osteochondrose in paarden' bij de leerstoelgroep

1.a. Met dit onderzoek te beantwoorden concrete vraag:

F. Wetenschappelijke vraag m.b.t. ziekten van dieren

Articulair kraakbeen is het laagje kraakbeen dat in gewrichten de contactoppervlakken bedekt. Het zorgt voor een lage wrijving bij beweging en het overdragen van belastingen. Om deze functies te kunnen vervullen is een bepaalde compositie en structuur vereist, die pas na de geboorte definitief wordt, en kan worden, omgevormd onder invloed van de dan aanwezige belastingen.

Als een dier volwassen is geworden, ligt de structuur van het kraakbeen vrijwel vast en treedt er, in tegenstelling tot het onderliggende bot, geen remodellering meer op. Een afwijkende belasting tijdens de ontwikkeling van het kraakbeen kan daarom levenslange gevolgen hebben voor het functioneren en welzijn van het dier.

Het directe doel van deze proef is vastleggen en vergelijken van de in vivo ontwikkeling van de compositie en structuur van articulaire kraakbeen in een modeldier als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. De parameters waar het om gaat zijn: collageenvezelstructuur, collageengehalte en de fixed charge density, alle als functie van de hoogte in het kraakbeen (van bot tot kraakbeenoppervlak). De collageenvezelstructuur wordt geanalyseerd met gepolariseerd licht microscopie; collageengehalte en fixed charge density worden gemeten met histologische technieken in combinatie met Fourier transform infrared (FTIR) spectrometrie.

1.b. Het uiteindelijk doel (Maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie):

Doel:

In deze proef wordt gekeken naar de in vivo ontwikkeling van de structuur van articulaire kraakbeentjes als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. Als onderdeel van een groter project dat wordt uitgevoerd bij de leerstoelgroepen [REDACTED] en [REDACTED] helpt deze proef samen met numerieke simulaties van de mechanische toestand in het kraakbeen om inzicht te krijgen in de relatie tussen belasting en kraakbeenstructuur. Kennis van de mechanismen die medebepalend zijn voor de aanleg van de structuur is essentieel om de structuurontwikkeling vanaf een vroeg stadium te kunnen volgen en ziektes op latere leeftijd te kunnen voorkomen. Hierbij kan gedacht worden aan osteochondrose, een ziekte waarbij een sterk aan de mechanische belastingen gerelateerde verstoring van de hierboven vermelde aanleg van structuur en compositie optreedt. Via bijvoorbeeld alternatieve trainingsmethoden bij renpaarden of alternatieve stalvloeren voor runderen en varkens, kan de belasting op de gewrichten beïnvloed worden en kan mogelijk een abnormale ontwikkeling van het kraakbeen voorkomen worden.

Hierbij moet worden opgemerkt dat vanuit economische en praktische overwegingen gekozen is om het schaap als proefdier te gebruiken. De proeven zijn echter zo opgezet dat zij generieke resultaten opleveren die de reactie van ontwikkelend articulaire kraakbeen op een veranderde belasting beschrijven. Deze resultaten zullen - naast dat het op zich interessante data zijn - verder gebruikt worden om een computer model van articulaire kraakbeentjes te verifiëren. Via de stap van het model kunnen vervolgens voorspellingen gedaan worden over het gedrag van kraakbeentjes met een andere architectuur of onder een andere belasting dan in het experiment. Dit voordeel van een modelmatige aanpak bespaart veel proefdieren.

1.c. Leksamenoverzicht:

2. Gepland vanaf: 01-03-2008 tot 01-03-2009

3. Diersoort: schapen ; **Totaal aantal:** 80

4.a. Nadere aanduiding gebruikte dieren:

Ooien, leeftijd 8 tot 52 weken. Waarschijnlijk zal het ras Texelaar gebruikt worden.

4.b. Motivatie waarom is gekozen voor deze diersoort:

Het schaap kan model staan voor de biologische principes van kraakbeenontwikkeling in zoogdieren. Een zekere grootte van het dier is nodig voor optimaal gebruik van de analysetechnieken (om bijv. hoogteafhankelijke parameters te kunnen quantificeren met de resolutie van de histologische technieken). Daarnaast maakt gebruik van het schaap als modeldier uitgebreide vergelijking mogelijk met een bestaande lopende proef (nr. 2007025) met schapen in het kader van hetzelfde project.

4.c. Toelichting voor het aantal gebruikte dieren:

Het aantal dieren is in lijn met de aantallen die gebruikt worden in een lopende sterk gerelateerde proef. Naar aanleiding van Jenkins en Leymaster (J. Anim. Sci. 71, pp. 2952-2957, 1993) die de groei van schapen hebben gekwantificeerd en na overleg met een statisticus ([REDACTED]) is voor die proef besloten tot 5 dieren per monsterpunt en 10 monsterpunten.

Voor de aan te vragen proef worden de dieren in drie groepen verdeeld. Daarvan is een groep vergelijkbaar met de dieren in de reeds lopende proef (controle groep), en de dieren in de andere twee groepen worden aan verschillende belastingspatronen onderworpen (belasting groepen). Om een nette vergelijking mogelijk te maken en voldoende materiaal te kunnen verzamelen om relevante uitspraken te doen, is ervoor gekozen om opnieuw 5 dieren per monsterpunt aan te houden. Omdat de dieren van een andere schapenhouder betrokken worden en groeiparameters tussen opeenvolgende jaren kunnen verschillen, blijft een controlegroep noodzakelijk.

Omdat het onwenselijk is om 1) de dieren te snel bij de moeder weg te halen en 2) op zeer jonge leeftijd

te onderwerpen aan een trainingsprogramma, start deze proef bij een leeftijd van 8 weken. Omdat, mede naar aanleiding van de huidige proef, er slechts een zeer geringe invloed verwacht wordt in dieren ouder dan een jaar, stopt deze proef bij een leeftijd van 52 weken. Er blijven dan 6 monsterpunten over. Deze monsterpunten komen overeen met die van de lopende proef, opnieuw ten behoeve van een uitgebreide vergelijking.

4.d. Herkomst: G. dier is in reg.jr. meer dan een keer hergebr.

Toelichting:

De dieren zullen worden betrokken van een lokale schapenhouder. Er zullen geen dieren speciaal voor deze proef gefokt worden. Waarschijnlijk zal het ras Texelaar gebruikt worden.

5.a. Accommodatie:

De dieren zullen op een leeftijd van 8 weken bij de eigenaar opgehaald worden en vervolgens gehouden worden op de proefaccommodatie. De dieren worden binnen gehouden, in ruime stallen. Voor de controle en eerste belastinggroep zal de ondergrond bestaan uit een dikke zachte laag stro. De tweede belastinggroep zal gehuisvest worden op een harde (betonnen) vloer. Na keuze voor een bepaald ras schapen, zal daar niet meer van afgeweken worden om eventuele genetisch bepaalde variatie in de ontwikkeling in het algemeen en die van het kraakbeen in het bijzonder zoveel mogelijk uit te sluiten.

5.b. Huisvesting & Verzorging:

Zie huisvesting en voeding.

5.c. Voeding:

De dieren zullen gevoed worden volgens standaard methoden voor het houden van schapen (bix, water, ad lib).

6.a. Proefschema / proefbehandelingen:

Dieren van 8, 12, 20, 28, 36, en 52 weken oud zullen worden gebruikt. Op een leeftijd van 8 weken zullen 5 dieren worden geofferd voor een controle/nulpuntbepaling. Daarna zullen per leeftijdsgroep zullen 15 dieren worden geofferd, verdeeld over drie groepen:

leeftijd (weken)	8	12	20	28	36	52
groep a	5*	5	5	5	5	5
groep b		5	5	5	5	5
groep c		5	5	5	5	5

* controle is hetzelfde voor alle drie de groepen.

De eerste groep (controle, 5 dieren per monsterpunt) zal worden gehouden als bij de eigenaar, met dien verstande dat ze binnen zullen lopen om de (zachte) ondergrond te kunnen controleren. De eerste belastinggroep (training, 5 dieren per monsterpunt) zal op dezelfde ondergrond worden gehouden, en van 8 weken tot en met 36 weken onderworpen worden aan een trainingsprogramma op een lopende band (zie verderop). De periode van 36 weken tot 52 weken voor deze groep is om te zien in welke mate veranderingen reversibel zijn. De tweede belastingsgroep (ondergrond, 5 dieren per monsterpunt) zal niet getraind worden maar gehuisvest zijn op een harde vloer.

De trainingsgroep zal van 12 weken tot en met 36 weken 3 dagen per week 30 minuten lopen op de lopende band bij een Froudegetal van $Fr = 0.5$. Het Froudegetal geeft de verhouding weer tussen loopsnelheid in het kwadraat en de heuphoogte van het dier: $Fr = v^2/g \cdot h$, met v de loopsnelheid, g de valversnelling = 9.8 m/s^2 en h de heuphoogte. $Fr = 0.5$ houdt een 'matige draf' in, net net boven de overgang van stap naar draf, en komt overeen met ongeveer 3000 belastingscycli per ledemaat per training en (in volgroeide dieren) een snelheid van 6 km/h (bijv.: Devlin et al., J. Exp. Biol. 210, pp. 602-613, 2007; Lieberman et al. J. Exp. Biol. 206, pp. 3125-3138, 2003). De periode van 8 weken tot 12 weken zal worden gebruikt om de dieren te laten wennen aan de lopende band en het trainingsprogramma. De dieren worden geslacht onder standaard omstandigheden bij de slager. Na de slacht worden de poten verwijderd en gebruikt voor de analyse.

[illegible]

Aanmeldingsformulier voor proeven met gewervelde dieren.

Secretariaat DEC

Aanvrager:

Afdeling:

Titel dierproef: De postnatale ontwikkeling van de compositie en structuur in articulaire kraakbeen als functie van verschillende belastingspatronen

Aanmeldcode / Protocol: 2007133.c

Stadia van de proef:

24-02-2009

Aangemeld

24-02-2009

Goedgekeurd

Is deze proef wetenschappelijk getoetst en goedgekeurd? Ja

Toelichting:

Deze proef wordt uitgevoerd in het kader van het lopende onderzoek 'De biomechanische basis voor osteochondrose in paarden' bij de leerstoelgroep [redacted].

1.a. Met dit onderzoek te beantwoorden concrete vraag:

F. Wetenschappelijke vraag m.b.t. ziekten van dieren

Articulair kraakbeen is het laagje kraakbeen dat in gewrichten de contactoppervlakken bedekt. Het zorgt voor een lage wrijving bij beweging en het overdragen van belastingen. Om deze functies te kunnen vervullen is een bepaalde compositie en structuur vereist, die pas na de geboorte definitief wordt, en kan worden, omgevormd onder invloed van de dan aanwezige belastingen.

Als een dier volwassen is geworden, ligt de structuur van het kraakbeen vrijwel vast en treedt er, in tegenstelling tot het onderliggende bot, geen remodelering meer op. Een afwijkende belasting tijdens de ontwikkeling van het kraakbeen kan daarom levenslange gevolgen hebben voor het functioneren en welzijn van het dier.

Het directe doel van deze proef is vastleggen en vergelijken van de in vivo ontwikkeling van de compositie en structuur van articulaire kraakbeen in een modeldier als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. De parameters waar het om gaat zijn: collageenvezelstructuur, collageengehalte en de fixed charge density, alle als functie van de hoogte in het kraakbeen (van bot tot kraakbeenoppervlak). De collageenvezelstructuur wordt geanalyseerd met gepolariseerd licht microscopie; collageengehalte en fixed charge density worden gemeten met histologische technieken in combinatie met Fourier transform infrared (FTIR) spectrometrie.

1.b. Het uiteindelijke doel (Maatschappelijke en wetenschappelijke relevantie):

Doel:

In deze proef wordt gekeken naar de in vivo ontwikkeling van de structuur van articulaire kraakbeen als gevolg van verschillende belastingspatronen in de vroege ontwikkeling. Als onderdeel van een groter

project dat wordt uitgevoerd bij de leerstoelgroepen [REDACTED] en [REDACTED]. [REDACTED] helpt deze proef samen met numerieke simulaties van de mechanische toestand in het kraakbeen om inzicht te krijgen in de relatie tussen belasting en kraakbeenstructuur. Kennis van de mechanismen die medebepalend zijn voor de aanleg van de structuur is essentieel om de structuurontwikkeling vanaf een vroeg stadium te kunnen volgen en ziektes op latere leeftijd te kunnen voorkomen. Hierbij kan gedacht worden aan osteochondrose, een ziekte waarbij een sterk aan de mechanische belastingen gerelateerde verstoring van de hierboven vermelde aanleg van structuur en compositie optreedt. Via bijvoorbeeld alternatieve trainingsmethoden bij renpaarden of alternatieve stalvloeren voor runderen en varkens, kan de belasting op de gewrichten beïnvloed worden en kan mogelijk een abnormale ontwikkeling van het kraakbeen voorkomen worden.

Hierbij moet worden opgemerkt dat vanuit economische en praktische overwegingen gekozen is om het schaap als proefdier te gebruiken. De proeven zijn echter zo opgezet dat zij generieke resultaten opleveren die de reactie van ontwikkelend articulaire kraakbeen op een veranderde belasting beschrijven. Deze resultaten zullen - naast dat het op zich interessante data zijn - verder gebruikt worden om een computer model van articulaire kraakbeen te verifiëren. Via de stap van het model kunnen vervolgens voorspellingen gedaan worden over het gedrag van kraakbeen met een andere architectuur of onder een andere belasting dan in het experiment. Dit voordeel van een modelmatige aanpak bespaart veel proefdieren.

1.c. Leksamenomvating:

2. Gepland vanaf: 25-02-2009 tot 30-03-2009

3. Diersoort: schapen ; **Totaal aantal:** 80

4.a. Nadere aanduiding gebruikte dieren:

Ooien, leeftijd 8 tot 52 weken. Waarschijnlijk zal het ras Texelaar gebruikt worden.

4.b. Motivatie waarom is gekozen voor deze diersoort:

Het schaap kan model staan voor de biologische principes van kraakbeenontwikkeling in zoogdieren. Een zekere grootte van het dier is nodig voor optimaal gebruik van de analysetechnieken (om bijv. hoogteafhankelijke parameters te kunnen kwantificeren met de resolutie van de histologische technieken). Daarnaast maakt gebruik van het schaap als modeldier uitgebreide vergelijking mogelijk met een bestaande lopende proef (nr. 2007025) met schapen in het kader van hetzelfde project.

4.c. Toelichting voor het aantal gebruikte dieren:

Het aantal dieren is in lijn met de aantallen die gebruikt worden in een lopende sterk gerelateerde proef. Naar aanleiding van Jenkins en Leymaster (J. Anim. Sci. 71, pp. 2952-2957, 1993) die de groei van schapen hebben gekwantificeerd en na overleg met een statisticus ([REDACTED]) is voor die proef besloten tot 5 dieren per monsterpunt en 10 monsterpunten.

Voor de aan te vragen proef worden de dieren in drie groepen verdeeld. Daarvan is een groep vergelijkbaar met de dieren in de reeds lopende proef (controle groep), en de dieren in de andere twee groepen worden aan verschillende belastingspatronen onderworpen (belasting groepen). Om een nette vergelijking mogelijk te maken en voldoende materiaal te kunnen verzamelen om relevante uitspraken te doen, is ervoor gekozen om opnieuw 5 dieren per monsterpunt aan te houden. Omdat de dieren van een andere schapenhouder betrokken worden en groeiparameters tussen opeenvolgende jaren kunnen verschillen, blijft een controlegroep noodzakelijk.

Omdat het onwenselijk is om 1) de dieren te snel bij de moeder weg te halen en 2) op zeer jonge leeftijd te onderwerpen aan een trainingsprogramma, start deze proef bij een leeftijd van 8 weken. Omdat, mede naar aanleiding van de huidige proef,

er slechts een zeer geringe invloed verwacht wordt in dieren ouder dan een jaar, stopt deze proef bij een leeftijd van 52 weken. Er blijven dan 6 monsterpunten over. Deze monsterpunten komen overeen met die van de lopende proef, opnieuw ten behoeve van een uitgebreide vergelijking.

4.d. Herkomst: G. dier is in reg.jr. meer dan een keer hergebr.

Toelichting:

De dieren zullen worden betrokken van een lokale schapenhouder. Er zullen geen dieren speciaal voor deze proef gefokt worden. Waarschijnlijk zal het ras Texelaar gebruikt worden.

5.a. Accommodatie:

De dieren zullen op een leeftijd van 8 weken bij de eigenaar opgehaald worden en vervolgens gehouden worden op de proefaccommodatie. De dieren worden binnen gehouden, in ruime stallen. Voor de controle en eerste belastinggroep zal de ondergrond bestaan uit een dikke zachte laag stro. De tweede belastinggroep zal gehuisvest worden op een harde (betonnen) vloer. Na keuze voor een bepaald ras schapen, zal daar niet meer van afgeweken worden om eventuele genetisch bepaalde variatie in de ontwikkeling in het algemeen en die van het kraakbeen in het bijzonder zoveel mogelijk uit te sluiten.

5.b. Huisvesting & Verzorging:

Zie huisvesting en voeding.

5.c. Voeding:

De dieren zullen gevoed worden volgens standaard methoden voor het houden van schapen (bix, water, ad lib).

6.a. Proefschema / proefbehandelingen:

Dieren van 8, 12, 20, 28, 36, en 52 weken oud zullen worden gebruikt. Op een leeftijd van 8 weken zullen 5 dieren worden geofferd voor een controle/nulpuntbepaling. Daarna zullen per leeftijdsgroep zullen 15 dieren worden geofferd, verdeeld over drie groepen:

leeftijd (weken)	8	12	20	28	36	52
groep a	5*	5	5	5	5	5
groep b		5	5	5	5	5
groep c		5	5	5	5	5

* controle is hetzelfde voor alle drie de groepen.

De eerste groep (controle, 5 dieren per monsterpunt) zal worden gehouden als bij de eigenaar, met dien verstande dat ze binnen zullen lopen om de (zachte) ondergrond te kunnen controleren. De eerste belastinggroep (training, 5 dieren per monsterpunt) zal op dezelfde ondergrond worden gehouden, en van 8 weken tot en met 36 weken onderworpen worden aan een trainingsprogramma op een lopende band (zie verderop). De periode van 36 weken tot 52 weken voor deze groep is om te zien in welke mate veranderingen reversibel zijn. De tweede belastingsgroep (ondergrond, 5 dieren per monsterpunt) zal niet getraind worden maar gehuisvest zijn op een harde vloer.

De trainingsgroep zal van 12 weken tot en met 36 weken 3 dagen per week 30 minuten lopen op de lopende band bij een Froudegetal van $Fr = 0.5$. Het Froudegetal geeft de verhouding weer tussen loopsnelheid in het kwadraat en de heuphoogte van het dier: $Fr = v^2/g \cdot h$, met v de loopsnelheid, g de valversnelling = 9.8 m/s^2 en h de heuphoogte. $Fr = 0.5$ houdt een 'matige draf' in, net net boven de overgang van stap naar draf, en komt overeen met ongeveer 3000 belastingscycli per ledemaat per training en (in volgroeide dieren) een snelheid van 6 km/h (bijv.: Devlin et al., J. Exp. Biol. 210, pp. 602-613, 2007; Lieberman et al. J. Exp. Biol. 206, pp. 3125-3138, 2003). De periode van 8 weken tot 12 weken zal worden gebruikt om de dieren te laten wennen aan de lopende band en het trainingsprogramma. De dieren worden geslacht onder standaard omstandigheden bij de slager. Na de slacht worden de poten verwijderd en gebruikt voor de analyse.

Alle dieren worden elke week gewogen.

[illegible]

Uw aanvraag 2007133.a, door u aangemeld vanuit DRS heeft van de DEC de status: 'Wijzigen' gekregen.

De DEC onderschrijft het belang van de proef maar heeft bij de opzet een aantal vragen en (redactionele) opmerkingen waarop ze een antwoord wil alvorens een definitief advies te geven: De DEC verzoekt u te verduidelijken, hoe de resultaten van de voorliggende proef te vertalen zijn naar de situatie van paarden, m.n. waar het gaat om de gekozen typen ondergrond: in hoeverre komen deze overeen met die, waar paarden doorgaans op worden gehuisvest? Bovendien verzoekt de DEC u bij 4.d. (herkomst) de toevoeging "kleinschalige" te verwijderen, aangezien zij dit niet van toepassing en niet relevant acht. Tevens verzoekt de DEC u het gekozen ras te vermelden, aangezien zij ervan uitgaat, dat dit reeds bekend is. Daarnaast verzoekt de DEC u bij 6.a. (proefschema) de proefgroepen duidelijker aan te geven: hoeveel dieren ondergaan welke behandeling? Op basis van de gehanteerde beschrijving komt de DEC niet tot 80 dieren. Tenslotte verzoekt de DEC u bij 6.c. (bronnen van ongerief) de passage over vervroegde slacht te verwijderen, aangezien zij dit niet als ongerief beschouwt.

De antwoorden zullen door het klein comité worden besproken en afgehandeld.

Uw aanvraag 2007133.b, door u aangemeld vanuit DRS heeft van de DEC de status: 'Goedgekeurd' gekregen.

De DEC is van mening dat het doel van de proef opweegt tegen het te verwachten ongerief dat de dieren ondergaan en dat de vraag m.b.t. alternatieven voldoende is beantwoord.

Met vriendelijke groet,


Secretaris DEC

Uw aanvraag 2007133.b, door u aangemeld vanuit DRS heeft van de DEC de status: 'Wijzigen' gekregen.

Graag de einddatum wijzigen naar 30 maart. Na aanmelding zal de proef door de proefdierdeskundige of de secretaris van de DEC worden afgehandeld.

Indien de status op 'wijzigen' is gezet en u wilt deze aanvraag gaan wijzigen, dan selecteert u deze aanvraag en kiest u vanuit het menu 'proef', en dan de optie 'wijzigen'. Er wordt dan een kopie van de originele aanvraag gemaakt. Deze kopie kunt u vervolgens wijzigen, en opnieuw aanmelden.

Met vriendelijke groet,


Proefdierdeskundige

Uw aanvraag 2007133.c, door u aangemeld vanuit DRS heeft van de DEC de status: 'Goedgekeurd' gekregen.

Met vriendelijke groet,


Proefdierdeskundige