VWA **REGISTRATIEFORMULIER 2**

2012 **D**eelnemernummer Organisatorische Werkeenheid

1	0	5	0	1	

Gegevens over de Organisatorische Werkeenheid

Raadpleeg de toelichting.

1. De organisatorische Werkeenheid maakt deel uit van:

   Universitair Medisch Centrum Groningen ..... (naam vergunninghouder)

   Medische Wetenschappen..... (nadere aanduiding)

2. NAAM ORGANISATORISCHE WERKEENHEID: .....UMCG Medische Wetenschappen

   NAAM COÖRDINATOR(EN): ..... Dhr. Flip A Klatter

   ADRES:.....Antonius Deusinglaan 1

   POSTCODE EN PLAATSNAAM:.....9713 AV Groningen

   TELEFOON:..... 050-363 3001

3. De Organisatorische Werkeenheid is wel in het bezit van een vergunning voor het fokken en afleveren van proefdieren (artikel 11a van de Wod).

*Doorstrepen hetgeen niet van toepassing is.

z.o.z.

5. Huisvesting proefdieren (invullen indien elders dan op bovenstaand adres gehuisvest):

   Naam:.....CDP

   Adres:..... A. Deusinglaan 1

   Postcode en plaatsnaam:.....9713 AV Groningen

   Telefoon: 050 3632998

Bijlagen bij formulier 2 vraag 6:

Disciplinegroep 10508A UMCG

A. Voor het isoleren van adulte ratten fibroblasten en adulte ratten cardiomyocyten gebruiken wij de moederratten die we bestellen voor het isoleren van embryonale cardiomyocyten in plaats van nieuwe dieren te bestellen. In het komende jaar zullen wij ook de hartjes gaan gebruiken van ratten die voor andere experimenten gebruikt zijn, maar waarvan het hart geen schade heeft opgelopen.

   Dit jaar hebben we het aantal dieren kunnen verminderen met 36. De komende jaren verwachten wij dat dit aantal hoger wordt.

Disciplinegroep 10527 FWN

A. Ja. De huisvesting van de juveniele Diklipharders (Chelon labrosus) is aangepast. De vissen zijn ondergebracht in een ruimer aquarium (van 200l naar 400l) en hebben een meer natuurlijk bodemmateriaal gekregen in de vorm van fijn strandzand. Zij kunnen nu, net als hun volwassen soortgenoten dit zand filteren op zoek naar voedsel. Gedrag wat zij in de natuur ook vertonen.
B. Ja. de beschreven aanpassing zou allen van toepassing kunnen zijn bij instituten waar deze vissoort wordt gehouden.
C. Niet van toepassing omdat het geen nieuwe methode is.

Disciplinegroep 10544 UMCG

A. Ja, bij onze foklijnen (fok zonder ongerief) zijn we voor het aanhouden van de lijnen teruggegaan van 5 nesten naar 2 nesten per fokpaar, dit levert een 60% reductie op van het aantal gefokte dieren, waarbij toch veilig de transgene stammen aangehouden kunnen worden. Dit zijn bekende methoden om de dieraantallen te verminderen.

B. Ja, indien de fok efficiëntie van de lijn dit toestaat is het afdoende om twee nesten per fokpaar te laten komen. Meer nesten kunnen noodzakelijk zijn als dieren gefokt worden voor experiment

C. Nee

Disciplinegroep 10521A UMCG

1. In het registratie jaar 2012 is apparatuur aangeschaft om de fysiologische status van proefdieren tijdens een microPET of microCT scan continu te kunnen bewaken. Het gaat daarbij om het monitoren van de hartslag en het zuurstofgehalte in het bloed van de (verdoofde) proefdieren. Apparatuur om de lichaamstemperatuur van de dieren te kunnen meten en stabiliseren was al aanwezig.
2. In het registratie jaar 2012 is in overleg met de proefdierdeskundige een “schoon werken protocol” in de microPET ruimte ingevoerd, dat het hanteren van de proefdieren onder aseptische omstandigheden moet bevorderen. Dit protocol houdt o.a. in dat alle aanwezigen in de ruimte haarnetjes en mondkapjes dragen, en dat oppervlakten van werktafels e.d. regelmatig worden ontsmet met 70% ethanol.
3. In het registratie jaar 2012 is een pilotstudie van start gegaan om proefdieren herhaaldelijk arterieel te kunnen canuleren (DEC 5841D). Hierdoor kunnen kwantitatieve receptorstudies (microPET scans met farmacokinetisch modelleren) meerdere malen worden uitgevoerd in een enkel proefdier, zodat elk dier als zijn eigen controle kan fungeren en het proefdiergebruik wordt verminderd. De uitkomsten van de pilotstudie worden in 2013 verwacht, de eerste resultaten zijn gunstig.
4. In de eerste maanden van 2013 zal ook apparatuur worden aangeschaft die het mogelijk maakt om in de microPET ruimte (kelderverdieping van het UMCG) een isofluraan:zuurstof mengsel voor inhalatie anesthesie te gebruiken in plaats van een isofluraan:lucht mengsel. Door deze verfijning zal het zuurstofgehalte in het bloed van de proefdieren tijdens verdoving dichter bij de normaalwaarde van de dieren in onverdoofde toestand kunnen worden gehouden.

Disciplinegroep 10532B FWN

Bij het pimpelmezen onderzoek zijn voor het eerst transponders ingezet die geïntegreerd zijn in pootringen. Hierdoor hoeven de transponders niet geïnjecteerd te worden, wat het ongerief voor de dieren vermindert.

Disciplinegroep 10522 UMCG

A. Beperking diergebruik

1.Verbetering methode microglia isolatie.

Voor de isolatie en zuivering van microglia uit de hersenen van muizen pups is het protocol overgenomen van het Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine in Berlijn.

De opbrengst van het aantal microglia per hersenen kon door het volgen van dit protocol verdubbeld worden, waarmee het tot nu toe benodigde aantal pups met 50% gereduceerd kon worden.

Dit is van belang voor het microglia onderzoek onder DEC nummers: 6526A

2. Optimalisering EAE inductie bij muizen.

Een aantal verfijningen in het protocol voor de inductie van EAE in muizen heeft geleid tot een efficiëntie van 100%, waar dat tevoren rond de 75% lag. Daarmee kon een reductie van diergebruik van 25% gerealiseerd worden. Belangrijkste verbetering betrof het gebruik van commercieel MOG/CFA voor subcutane EAE inductie dat wat betreft samenstelling in hoge mate homogeen is, i.t.t tot variatie die kan optreden bij het zelf bereiden daarvan. Daarnaast worden de injecties gestandaardiseerd uitgevoerd door biotechnici van het CDP. Tenslotte is gebleken dat optimale zorg voor de muizen, met name huisvesting in “gebufferde” ruimte (kamer met extra voorportaal ter absorbering van hinderlijke omgevingsgeluiden) een gestandaardiseerd verloop van EAE in hoge mate bevorderd.

Deze verbeteringen gelden voor het EAE onderzoek onder DEC nummers: 6278B en 6278C.

Disciplinegroep 10509B UMCG

In het afgelopen jaar is op advies van inspectie en proefdierdeskundige de wangprik als alternatief voor de orbitapuctie ingevoerd voor een deel van de bloedafnames. De wangprik heeft als groot voordeel dat de muizen niet geanestheseerd hoeven te worden. Het ongerief als gevolg van bijkomen uit de narcose wordt zo vermeden. In plaats van anesthesie wordt het dier gefixeerd in de hand. Vervolgens wordt met een 25G (oranje) naaldje een prik gegeven door de huid van de wang.

Disciplinegroep 10509A UMCG

In DEC 6227A gebruiken we de cotton rat (*sigmodon hispidus*) als proefdiersoort in een influenzamodel. Tot nu toe werden als humane eindpunten het gewichtsverlies en de algehele conditie gebruikt. Bij een tweetal experimenten is gebruik gemaakt van plethysmografie. Plethysmografie is een niet-invasieve methode om de frequentie van ademhaling en het volume van de long te meten. De dieren worden hiervoor vijf minuten in een plethysmograaf gezet (vrije beweging, bij bewustzijn) die verbonden is met een apparaat die drukverschillen registreert.

Hieruit blijkt dat het meten van de ademhalingsfrequentie misschien een nuttige parameter kan zijn om de conditie van de cotton rat te meten tijdens een virale challenge. Dit in combinatie met het gewichtsverlies en de geobserveerde conditie van het dier. Na de infectie stijgt de gemeten ademhalingsfrequentie van de cotton rat ten opzichte van de controle dieren. In een later stadium van de infectie zakt de ademhalingsfrequentie zeer snel en ruim onder de gemeten start frequentie. Cotton rats die uiteindelijk recoveren van de influenza challenge blijven iets langer op het hoge niveau ademhalen maar keren daarna terug tot de ademhalingsfrequentie waarop ze gestart zijn.

Disciplinegroep 10521B UMCG

Pamperprotocol voor muizen bestraald in het speekselkliergebied.

1. Zeven dagen vóór bestraling worden alle dieren op fokvoer gezet.
2. Vanaf de dag van bestraling blijven de dieren op fokvoer en krijgen ze naast gewoon drinkwater ook suikerwater.
3. De lichaamsgewichten worden nauwkeurig gevolgd door de onderzoeker. Wanneer het lichaamsgewicht 5% daalt worden de tanden bekeken door de biotechnicus. Indien nodig worden de tanden geknipt. De dieren krijgen zacht voedsel. Het lichaamsgewicht moet weer stijgen binnen 48 uur. Zo niet, dan is het humane eindpunt bereikt.

Disciplinegroep 10506A UMCG

Binnen de groep wordt er gewerkt met verschillende tumormodellen (FaDU en DLD1). In het afgelopen jaar is er een verandering aangebracht in het berekenen van de tumorgrootte. Bij het opmeten van de tumorgrootte (lxbxhx0.5234 en volumetrisch) bleek dat gebruikte formule accuraat is tot een tumorgrootte van 1 Cm^3 (zoals het geval bij gebruik van de FaDu cellijn). Wanneer tumoren >1Cm^3 zijn krijg je echter een onderschatting, hoewel het niet toepassen van een correctie waarde (lxbxh) leidt tot een overschatting van de tumorgrootte. In vervolgonderzoek wordt de formule voor het berekenen van de tumorgrootte per tumormodel bepaald.
Dit zal het welzijn van het dier tegemoet komen; bij een overschatting wordt het dier niet te vroeg uit de proef wordt gehaald en bij een onderschatting van de tumor wordt het dier niet te laat getermineerd.

Huisvesting proefdieren (invullen indien elders dan op bovenstaand adres gehuisvest):

Naam:.....Transgenenstal ADL 8

Adres:..... A. Deusinglaan 8

Postcode en plaatsnaam:.....9713 AV Groningen

Telefoon: 050 3632998

Huisvesting proefdieren (invullen indien elders dan op bovenstaand adres gehuisvest):

Naam: CvL

Adres: .....Nijenborgh 7

Postcode en plaatsnaam: .....9747 AG Groningen

Telefoon: 0503637853

Huisvesting proefdieren (invullen indien elders dan op bovenstaand adres gehuisvest):

Naam: ..... Proefdierboerderij UMCN

Adres: .....Schoonenburgseweg 27

Postcode en plaatsnaam: .....6611 AA Overasselt

Telefoon: 06-22804162

6. Alternatieve methoden

a. Zijn <u>in het registratiejaar</u> in uw instelling methoden ingevoerd die een vervanging of beperking van het gebruik van proefdieren inhouden, dan wel tot vermindering van ongerief of verbetering van welzijn bij dieren leiden?

Ja, zie bijlagen

Indien u "Ja" heeft geantwoord, wordt u verzocht op een bijlage te vermelden:

- welke methoden het betreft;
- in het kader van welk onderzoek de onderscheiden methoden zijn toegepast;
- en welke winst dit oplevert op jaarbasis (het aantal dieren of een verbetering van het welzijn).

b. Denkt u dat deze methoden op grotere schaal in Nederland zou moeten/kunnen worden toegepast?

Zie bijlagen

c. Indien het niet eerder toegepaste methoden betreft: is er bezwaar tegen bekendmaking van deze alternatieve methoden onder vermelding van de naam van de instelling in de eerstvolgende uitgave van “Zo doende”?

Zie bijlagen.