



Proefdieronderzoek in het Myologisch Laboratorium van de VU

dr. Huub Maas en Wendy Noort

Afdeling Bewegingswetenschappen, Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen, Vrije Universiteit Amsterdam (www.fgb.vu.nl). E-mail: h.maas@vu.nl

Inleiding

Het Myologisch Laboratorium (MyoLab) is onderdeel van de Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen aan de Vrije Universiteit Amsterdam en is gehuisvest in het O12 gebouw, waarin onderzoek in het veld van de 'Human Health & Life Sciences' in Amsterdam is ondergebracht. Het onderzoek in het MyoLab is gericht op het ontrafelen van de mechanismen die ten grondslag liggen aan de mechanische, sensorisch en metabole eigenschappen van skeletspieren en op het begrijpen van adaptatie van deze eigenschappen als gevolg van veranderingen in de belasting. Het onderzoek is zowel van fundamentele aard als meer toegepast op vragen uit de sport en klinische praktijk. Voor het uitvoeren van proefdierexperimenten beschikt het MyoLab over diverse opstellingen. Daarnaast is er apparatuur aanwezig voor verschillende biochemische en histologische weefselsanalyses. Het doel van dit stuk is om de lezer een kijkje te geven in het proefdieronderzoek dat plaatsvindt in het MyoLab. We zullen ons hierbij beperken tot een aantal onderzoeksprojecten die onder leiding van Huub Maas zijn of worden uitgevoerd. Daarnaast geven ook MyoLab collega's dr. Richard Jaspers en dr. Willem Hoogaars leiding aan verschillende onderzoeksprojecten waarbij gebruik wordt gemaakt van proefdiermodellen (muisen, padden, vissen). In de groep van Huub Maas wordt onderzoek gedaan naar de mechanische en sensorische eigenschappen van skeletspieren, alsmede naar de complexe interacties tussen het spierskeletstelsel en het centrale zenuwstelsel die essentieel zijn voor het maken van gecoördineerde lichaamsbewegingen (voor een lijst met publicaties zie <http://www.fgb.vu.nl/nl/over-de-faculteit/medewerkers-alfabetisch/medewerkers-m-p/maas-h/maas-h-publications.aspx>). Voor ieder van de hieronder besproken projecten zullen we kort ingaan op het doel van de studie, de chirurgische procedures, de meetmethoden, en verder enige resultaten bespreken. In alle voorbeelden wordt gebruik gemaakt van een ratmodel.

1. Een model voor degeneratie van tussenwervelschijven in de lumbale wervelkolom

Doel van de studie

Chronische lage-rugpijn bij mensen gaat gepaard met bijzonder hoge maatschappelijke kosten. Hierbij zijn de tussenwervelschijven vaak gedegenerereerd en is de massa van de rugspieren »

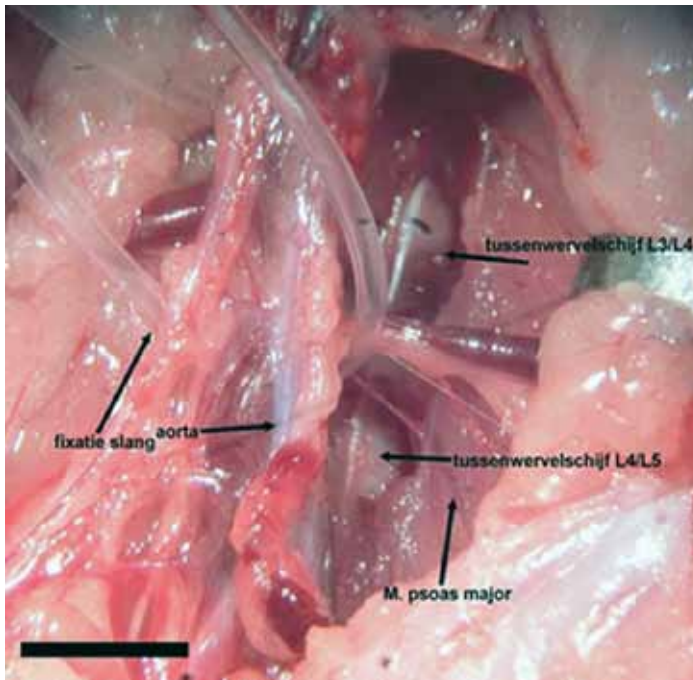
afgenomen. Degeneratie van tussenwervelschijven wordt gezien als oorzaak, afname van spiermassa als gevolg. Maar het zou ook omgekeerd kunnen zijn. De afname van spiermassa zou wervelkolominstabiliteit kunnen veroorzaken, met als gevolg degeneratie van tussenwervelschijven en rugpijn. Het doel van dit project (een samenwerking met prof. dr. Jaap van Dieën) is de oorzaak en gevolg relatie tussen spierfunctie en tussenwervelschijfdegeneratie te bepalen. Specifieke vragen die we hierbij o.a. willen beantwoorden zijn: Leidt schade aan de tussenwervelschijf tot een afname van de spiermassa? Veroorzaakt het elimineren van een deel van de *M. multifidus* in de romp degeneratie van tussenwervelschijven?

De chirurgische procedures en meetmethoden

Bij mannelijke Wistar ratten wordt of de tussenwervelschijf tussen lumbale wervel L4 en L5 beschadigd of een deel van de *M. multifidus* verwijderd. De *M. multifidus* is een rugspier die langs de wervelkolom loopt en wervels op verschillende niveaus met elkaar verbindt. Daarnaast maken we gebruik van een controlegroep waarbij geen interventie wordt uitgevoerd. Voor het beschadigen van de tussenwervelschijf wordt de volgende operatie uitgevoerd, welke is gebaseerd op eerder onderzoek (1). Na algehele anesthesie en pijnstilling (Isofluraan gas en Temgesic® s.c.) wordt de buik geschoren en wordt er een incisie van ongeveer 4 cm gemaakt. Het buikvlies wordt geopend en de ingewanden worden door middel van een gaasje doordrenkt met fysiologische zoutoplossing aan de kant geduwd. De aorta loopt recht over de wervelkolom. De aorta wordt naar de rechterkant getrokken doormiddel van twee fixatieslangetjes (afb. 1). Hierdoor wordt de *M. psoas major* zichtbaar. Door vervolgens de spier in het midden te splitsen worden de tussenwervelschijven blootgelegd. Met een klein mesje wordt de tussenwervelschijf tussen L4 en L5 beschadigd. Na beschadiging worden de fixatieslangetjes en het gaasje verwijderd, en het buikvlies en de buik dichtgemaakt met hechtingen.

Voor het verwijderen van de *M. multifidus* rondom L4 en L5 hebben we de volgende operatie uitgevoerd. Na algehele anesthesie (zie hierboven) wordt de rug geschoren en een incisie gemaakt van L3 tot L6. Na het openen van de huid en de oppervlakkige bindweefsellaag (*Fascia superficialis*), wordt de *Fascia thoracolumbaris* zichtbaar. De *M. multifidus* zit met vezels vast

aan de *Fascia thoracolumbaris*. Met een irisschaar wordt er een kleine opening gemaakt in deze fascie en met een tenotomie schaar worden de vezels die vast zaten aan de fascie doorgeknipt. De *M. multifidus* heeft bundels lopen van de Processus spinosus naar de *Processus articularis*, waarbij een bundel over ongeveer



Afbeelding 1. Ventraal aanzicht op de aorta en de tussenwervelschijven. Hiervoor is de aorta naar de rechterkant getrokken met behulp van twee fixatie slangetjes en is de *M. psoas major* gesplitst. De horizontale balk is 0,5 cm.

drie wervels loopt. De bundels met oorsprong L3 en L4 worden verwijderd. Deze komen ongeveer uit bij de Processus articularis van L6 en S1. Bij beide kanten van de wervelkolom worden de bundels verwijderd. Na het verwijderen van de bundels worden de fascies en de huid gehecht. De rat krijgt tot drie dagen na de operatie pijnstilling (Rimadyl® s.c.). Op verschillende tijdstippen na de operatie (na 7, 14 en 28 dagen) worden onder verdoving met urethaan (i.p. voor uitgebreide beschrijving zie (2)) de *M. multifidus* en *M. longissimus* verwijderd. Wij maken gebruik van urethaan omdat het geen tot weinig effect heeft op de algehele fysiologie van de spieren, het lang werkt (8-12uur) en het ook meteen pijnstillend is. De dieren werden na het uithalen van de spieren geëthanaseerd (Euthasol® 20% , intracardiale injectie) om vervolgens de tussenwervelschijven tussen L3/L4, L4/L5 en L5/L6 er uit te halen. Van de verschillende rugspieren wordt de massa bepaald en de *M. multifidus* wordt daarna ook ingevroren met vloeibare stikstof voor verdere analyse. Ook de tussenwervelschijven worden ingevroren met vloeibare stikstof.

Voorlopige resultaten

De voorlopige (nog niet gepubliceerde) resultaten zijn als volgt: Veertien dagen na beschadiging van de tussenwervelschijf is de oppervlakte van de *nucleus pulposus* (NP; de gelachte kern van een tussenwervelschijf) het meeste afgenomen (nog maar 15% ten opzichte van controle groep). Dit lijkt gepaard te gaan met een afname in de massa van de *M. multifidus*. Het verwijderen van de *M. multifidus* had ook een effect op de oppervlakte van de NP, maar de afname was veel kleiner (naar 70% ten opzichte van controle groep). Het lijkt erop dat het ontbreken van de *M. multifidus* gecompenseerd wordt door een toename van de massa van de *M. longissimus*. Achtentwintig dagen na de interventies is de tussenwervelschijf alweer bijna volledig hersteld. Hiermee lijken de hierboven gestelde specifieke vragen met 'ja' beantwoordt te kunnen worden. Ook is er meer duidelijk over het verloop van het herstel van de tussenwervelschijven bij ratten. Vervolgonderzoek zal zich richten op de mechanische eigenschappen van de tussenwervelschijf en de interactie tussen beschadiging van de *M. multifidus* en de tussenwervelschijf.

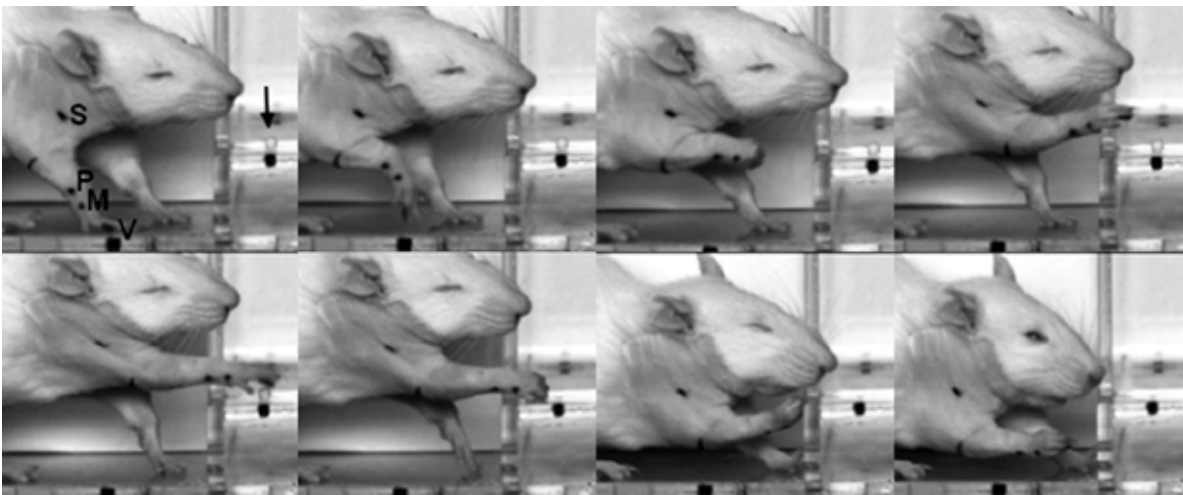
2. Een model voor een cerebrovasculair accident

Doel van de studie

Een cerebrovasculair accident (CVA), vaak een beroerte genoemd, is de meest voorkomende oorzaak van lichamelijke invaliditeit. Een groot deel (80%) van alle patiënten krijgt te maken met een beperkte arm en/of handfunctie. Dit kan deels herstellen, maar wat er precies is veranderd en waar het herstelproces uit bestaat wordt nog onvoldoende begrepen. Voor het beantwoorden van deze fundamentele vragen, maken we gebruik van een experimenteel geïnduceerd CVA. Ons specifieke doel is het onderzoeken van de door CVA veroorzaakte veranderingen in eigenschappen van het spier- en bindweefsel, alsmede de aanpassingen in de neurale aansturing van het bewegingsapparaat.

De chirurgische procedures en meetmethoden

Mannelijke Sprague-Dawley ratten worden getraind in het uitvoeren van een grijptaak (het pakken van een kleine suikertablet door een smalle gleuf – (Afb. 2) en het lopen op een lopende band. Vervolgens worden er elektroden geïmplanteerd in verschillende spieren (*M. flexor carpi ulnaris*, *M. extensor carpi radialis*, *M. triceps brachii*, *M. biceps brachii*) om de activiteit ervan te meten. Voor de implantatie van elektroden worden de dieren onder algehele anesthesie gebracht (zie hierboven). De rug en de poot worden geschoren en gedisinfecteerd. Op de rug wordt er een incisie in de huid gemaakt voor een stekker. De huid op de poot wordt opengemaakt met een incisie en de spieren worden blootgelegd. De draden van de stekker worden onderhuids door de opening in de rug naar de poot geleid. Per spier worden er twee draden »



Afbeelding 2. Grijptaak uitgevoerd door een rat. De rat moet een suikertablet pakken door een smalle gleuf. De beweging wordt opgenomen om later de markers op de verschillende gewrichten te analyseren. S, schouder; P, pols; M, metacarpofalangeaal gewricht; V, distale falanx vinger. Pijl in foto linksboven wijst naar suikertablet.

geïmplant. De draden worden één voor één in de spierbuik geplaatst. De draad wordt met een enkele knoop aan de spierbuik vastgemaakt. De huid op de poot wordt dicht gehecht. De stekker wordt op de rug vastgezet doormiddel van een gaas welke aan de stekker vast zit. Via deze stekker wordt de rat tijdens de metingen verbonden met de meetapparatuur.

Na het uitvoeren van de baseline metingen, wordt een CVA toegebracht door middel van een fototrombotische afsluiting van de motor cortex (3). Daarvoor is de volgende operatie uitgevoerd. Onder algehele anesthesie wordt de rat in een stereotact gelegd en wordt er lidocaïne onder de huid van de schedel ingespoten. De huid op de schedel wordt met een incisie opengemaakt en het weefsel op de schedel wordt weggehaald. Het hersengebied van interesse wordt met markers op de schedel aangeduid. Wanneer de schedel boven het betreffende hersengebied goed schoongemaakt is, kan de lichtbron op de schedel geplaatst worden (licht; 560 nm groen). Nadat de lichtbron geplaatst is, wordt de *Vena femoralis* met een kleine incisie blootgelegd. Via de *Vena femoralis* wordt Rose Bengal (Productnummer: 330000-1G; Sigma-Aldrich) geïnjecteerd. Wanneer de Rose Bengal ingespoten is, wordt de intacte schedel belicht voor 20 minuten om een CVA te induceren. Verlichting door de schedel heen leidt tot plaatselijke activatie van Rose Bengal. Wanneer Rose Bengal geactiveerd wordt, vindt er trombosevorming plaats in de bloedvaten die verlicht worden (in ons geval de motor cortex). Nadat de Rose Bengal is ingespoten en de schedel nog belicht wordt, wordt de naald uit de ader gehaald en met een wattenstaafje wordt de ader dichtgehouden, zodat het kan dicht. Daarna wordt de huid van de poot gehecht en wanneer de 20 minuten voorbij zijn wordt de huid op de schedel gehecht.

De activiteit van de verschillende spieren tijdens grijpen en lopen worden voor (baseline) en op verschillende tijdstippen na het CVA (na 3, 5, 7, 14, 21 en 28 dagen) bepaald. Tegelijkertijd wordt de beweging van de voorpoot geregistreerd met een hogesnelheidscamera (200 beelden/s).

Op moment van schrijven, waren we nog druk met het analyseren van de data. We zullen ons richten op de korte-termijn effecten van het CVA en het herstelproces. Hiervoor zal het bewegingspatroon, d.w.z. op welke manier wordt de beweging uitgevoerd, en de spieraansturing, d.w.z. hoe de spieren worden aangestuurd door het centraal zenuwstelsel, worden bestudeerd. Na deze *in vivo* bepalingen, wordt er een *in situ* experiment uitgevoerd om de lengte-kracht eigenschappen van de *M. flexor carpi ulnaris* [zie 4] te bepalen. Ook worden er spieren en de hersenen verwijderd voor nadere analyse (bv. hoeveelheid bindweefsel, samenstelling van spiervezeltypen, de precieze locatie en omvang van de laesie, etc.).

In situ experimenten

Voor de *in situ* experimenten worden de ratten verdoofd met urethaan (i.p.) en na afloop geëuthanaseerd (zie hierboven). Zowel tijdens de voorbereidende operatie en het experiment wordt de rat op een warmteplaat gelegd. Tijdens de voorbereidende operatie wordt de huid van de poot verwijderd en de distale pezen van de *M. flexor carpi ulnaris* en de *M. palmaris* worden blootgelegd. De distale pezen van de *M. flexor carpi ulnaris* en de *M. palmaris* worden aan staafjes verbonden welke weer aan krachtopnemers worden vast gemaakt. Om beweging van het skelet te voorkomen worden de hand en de humerus (opperarmbeen) vastgemaakt aan de opstelling. Om de *N. medianus* en de *N. ulnaris* wordt een cuff-elektrode geplaatst, zodat deze spieren elektrisch gestimuleerd kunnen worden. Wij maken gebruik van zogenaamde supramaximale stimulatie om er zeker van te zijn dat alle spiervezels maximaal geactiveerd worden. Vervolgens wordt de *M. flexor carpi ulnaris* op verschillende spier-pees complex lengtes geactiveerd. In dit geval wordt de *M. palmaris* op een constante lengte gehouden. Op deze manier kunnen we onder andere de optimum lengte (de lengte waarbij de spier zijn maximale kracht levert) bepalen. Alle metingen van lengte-kracht relaties van spieren in het MyoLab worden op een vergelijkbare manier uitgevoerd.

Het unieke van dit model is dat we zowel voor als na het CVA metingen kunnen doen. Daarnaast kan het spier- en hersenweefsel van dezelfde dieren uitgebreid gekarakteriseerd worden. Dit geeft ons de mogelijkheid relaties te leggen tussen veranderingen in spiersamenstelling, mechanische spiereigenschappen en veranderingen in de spieraansturing door het centraal zenuwstelsel tijdens verschillende taken. We verwachten dat we hiermee kunnen begrijpen in hoeverre het herstel uit restitutie (herstel naar originele staat) of substitutie (compensatie) bestaat. Deze kennis is van belang voor het bepalen van de meest geschikte therapieën tijdens de revalidatie.

3. Model voor spierspasticiteit

Doel van de studie

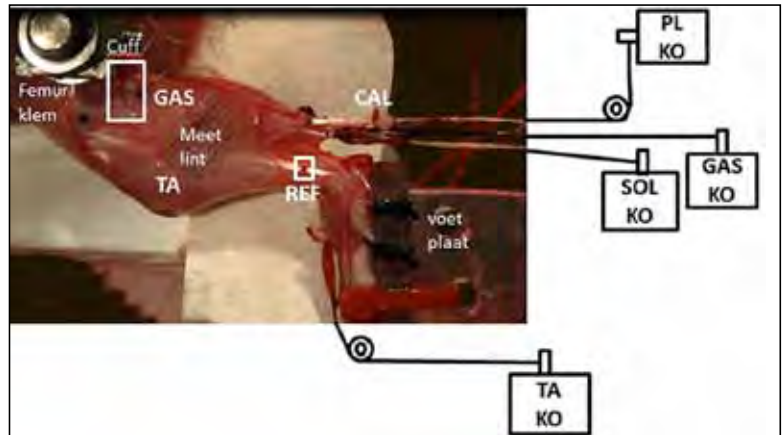
Er zijn verschillende neurale aandoeningen met als symptoom spierspasticiteit, zoals cerebrale parese, hereditaire spastische paraparese en CVA (parese: een gedeeltelijke, onvolledige verlamming van spieren; para: van de onderste ledematen; hereditair: erfelijk). Spasticiteit van spieren wordt onder andere gekenmerkt door een toegenomen spierstijfheid en spiertonus, vergrote reflex-activiteit bij rek, maar afgenomen spierkracht en bewegingsbereik in de gewrichten. Wat precies de veranderingen in mechanische eigenschappen van spastische spieren zijn en hoe deze tot stand komen, zijn nog onopgeloste vraagstukken. Om een deel van deze puzzel op te lossen, zijn we een reeks experimenten gestart met de gemuteerde, spastische Han-Wistar rat (5). Als gevolg van een autosomale (niet op geslachtschromosomen), recessieve (beide genen van een paar moet een afwijking hebben) mutatie worden na ongeveer 40 dagen kenmerken van spastische parese zichtbaar, zoals rigiditeit van de achterpoten (afname bewegingsbereik). Dit is duidelijk zichtbaar in de door ons gepubliceerde video's van deze ratten (6).

Meetmethoden

In een eerste studie hebben we de lengte-kracht eigenschappen (d.w.z. de eigenschap van skeletspieren dat de maximale kracht die ze kunnen produceren afhankelijk is van de lengte) en de mechanische verbondenheid van drie kuitspieren van de spastische rat bepaald (*M. Gastrocnemius*, *M. Soleus* en *M. Plantaris*) en vergeleken met de kuitspieren van een controle groep Han-Wistar ratten (zie beschrijving lengte-kracht relatie protocol hierboven) (afb. 3). In eerder onderzoek hebben we aangetoond dat naast elkaar gelegen spieren via bindweefsel met elkaar verbonden zijn (7). Eén van de gevolgen hiervan is dat lengteveranderingen in de ene spier effect kunnen hebben op de kracht die wordt gemeten aan de pees van een andere spier welke op een constante lengte wordt gehouden. Aangezien er aanwijzingen waren dat er in spastische spieren meer en/of stijver bindweefsel zit, hebben we getoetst of dit ook geldt voor het bindweefsel dat de kuitspieren met elkaar verbindt.



Afbeelding 3. Linker achterpoot in experimentele opstelling voor het meten van de lengte-kracht relatie. De voet is gefixeerd met een plaat en de femur met een klem welke aan de opstelling vast zijn gemaakt. In dit experiment is er een cuff-elektrode geplaatst om de *N. peroneus*. De distale pezen van vier spieren zijn verbonden met krachtopnemers (KO). PL = *M. plantaris*, SOL = *M. soleus*, GAS = *M. gastrocnemius*, TA = *M. tibialis anterior*, CAL = calcaneus, REF = referentie marker voor lengte spieren horend bij een 90 graden enkel- en kniehoek.



Resultaten

De bevindingen van deze studie zijn recent gepubliceerd (6). Kort samengevat hebben we het volgende gevonden: (a) Voor de *M. gastrocnemius* en de *M. plantaris*, maar niet voor de *M. soleus*, een lagere maximale kracht en een smallere lengte-kracht relatie (d.w.z. het lengtebereik waarover een spier kracht kan leveren is afgenomen); (b) Bij eenzelfde enkel- en kniehoek van 90°, een hogere passieve kracht en stijfheid (d.w.z. meer weerstand tegen het buigen van de enkel); (c) Geen verschillen in mechanische interactie tussen de kuitspieren. De onder (a) en (b) beschreven veranderingen van mechanische spiereigenschappen komen overeen met observaties van spieren bij patiënten met cerebrale parese. Dit geeft aan dat dit proefdiermodel waardevol kan zijn in het ontrafelen van de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de veranderingen van spier- en gewrichtseigenschappen bij patiënten met spasticiteit. Op dit moment zijn we bezig de gevonden veranderingen in mechanische eigenschappen van de *M. gastrocnemius* te verklaren. Hiervoor onderzoeken we de lengte-kracht eigenschappen van de spierbuik en die van enkele spiervezels. Daarnaast bekijken we of er verschillen in samenstelling van de spierbuik zijn. Hebben spastische spieren meer bindweefsel, meer snelle of juist meer langzame spiervezels?

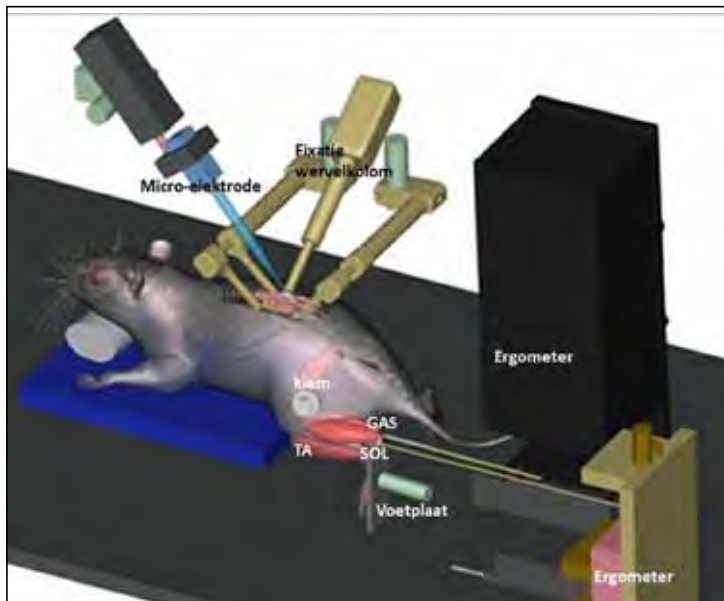
4. Het meten van sensorische feedback uit skeletspieren

Doel van de studie

Spieren zijn niet alleen de motors waardoor we ons lichaam kunnen bewegen, maar ook een bron van belangrijke sensorische informatie. Skeletspieren bevatten twee typen sensoren: spierspoeltjes en Golgi peeslichaampjes. Spierspoeltjes liggen tussen de spiervezels in en kunnen lengteveranderingen detecteren. Golgi peeslichaampjes liggen op de overgang tussen spiervezels en de pees (ook wel de myotendineuze junctie genoemd) en kunnen informatie verschaffen over de kracht die door de spiervezels op de pees wordt uitgeoefend. De informatie van deze sensoren speelt een belangrijke rol bij de aansturing van spieren voor het produceren van gecoördineerde lichaamsbewegingen. Ondanks dat er veel bekend is over hun bouw en functie, weten we nog niet welke fysische spiereigenschappen precies worden gecodeerd door spierspoeltjes en peeslichaampjes. Een deel van ons onderzoek richt zich op het blootleggen van de informatie inhoud (dus welke eigenschappen die de toestand van een spier beschrijven) van sensorische terugkoppeling aan het centraal zenuw stelsel.

De chirurgische procedures en meetmethoden

Voor het experiment wordt de rat verdoofd met urethaan (i.p.). De achterpoot en de rug wor- ➤



Afbeelding 4. Opstelling voor het meten van sensorische feedback. In deze afbeelding worden de M. gastrocnemius (GAS) en de M. soleus (SOL) aan ergometers vastgemaakt. De wervelkolom wordt vastgezet in een fixatiehouder om te zorgen dat de wervelkolom niet kan bewegen tijdens de operatie en het experiment. Na de laminectomie wordt de dorsale wortel geïsoleerd en over een haakje gelegd. Met een micro-elektrode wordt er in de dorsale wortel gezocht naar een axon van een spierspoeltje of peesorgaan. Tekening gemaakt door Guus Baan.

den geschoren en de huid van de poot wordt verwijderd. De distale pezen van de spieren die gemeten worden, worden aan staafjes vastgemaakt voor verbinding met een motor (afb. 4). Er wordt een cuff-elektrode om de zenuw geplaatst (bijvoorbeeld de *N. peroneus* of *N. tibialis*) voor elektrische stimulatie. Daarnaast wordt er een voetplaat vastgemaakt aan de voet en er wordt een klem om de femur (dijbeen) geplaatst. De rug wordt open gemaakt van L1 tot S1 en de spieren naast de rugwervels worden verwijderd. De rat wordt in de opstelling geplaatst en de voetplaat en femurklem worden vastgemaakt aan de opstelling. Met een klem wordt ook de wervelkolom gefixeerd. Er wordt een laminectomie (d.w.z. het verwijderen van wervelbogen) uitgevoerd van wervel L5 tot L2 om de dorsale wortels bloot te leggen. Na de laminectomie worden de spieren verbonden aan de motors. De dorsale wortel wordt op een bipolaire haak elektroden geplaatst. Door middel van zenuw stimulatie en rek van de spieren wordt gezocht naar een dorsale wortel waarin veel sensoren van de desbetreffende spieren zitten. Vervolgens wordt er een micro-elektrode in de dorsale wortel gestoken. Door de micro-elektrode met kleine stappen (1 μm) door de dorsale wortel te laten gaan, wordt gezocht naar een enkele axon (uitloper van een zenuwcel) die verbonden is met een spiersensor. Wanneer de pipetelektrode in de juiste axon zit wordt de spier gerekt. De actiepotentialen die vervolgens door de sensor worden gegenereerd, worden gemeten.

Zoals hierboven beschreven, zijn naast elkaar gelegen spieren via bindweefsel met elkaar verbonden (7). Recent hebben we aangetoond dat het centraal zenuwstelsel mechanische interacties tussen spieren ook kan waarnemen (8). Wat de rol hiervan is voor het de aansturing van spieren tijdens het maken van lichaamsbewegingen is op dit moment nog niet duidelijk.

Afsluiting

Hierboven hebben we een viertal voorbeelden gegeven van proefdieronderzoek dat plaatsvindt in het MyoLab. Er wordt hierbij gebruik gemaakt van drie verschillende rattenstammen (Wistar, Han-Wistar en Sprague-Dawley). Meer dan 30 jaar geleden is prof. dr. Peter Huijing aan de Vrije Universiteit Amsterdam gestart met het proefdieronderzoek naar de mechanische en morfologische eigenschappen van skeletspieren. Toentertijd is er gekozen voor de Wistar rat, omdat deze niet agressief en daarom dus goed hanteerbaar is. Sindsdien is er voor bijna al het onderzoek in het MyoLab gebruik gemaakt van deze stam. Recentelijk is daar in twee gevallen »

van afgeweken. Voor het CVA model wordt gebruik gemaakt van Sprague-Dawley ratten. De methoden voor dit model hebben we geleerd van de onderzoeksgroep van prof. dr. Rick Dijkhuizen verbonden aan de Universiteit Utrecht. We hebben ervoor gekozen dezelfde stam als zij te gaan gebruiken, zodat directe vergelijking van onderzoeksresultaten mogelijk is. De keuze voor de Han-Wistar rat als model voor spierspasticiteit is bepaald door het gegeven dat alleen voor deze stam de mutatie die leidt tot deze specifieke symptomen is beschreven.

We hebben geprobeerd de lezer duidelijk te maken waarom de studies uitgevoerd worden, welke experimentele procedures daarvoor worden gebruikt en daarnaast een aantal resultaten gepresenteerd. Dit is slechts een deel van het spieronderzoek aan de afdeling Bewegingswetenschappen. Ook worden er voortdurend nieuwe projecten gestart, waarvoor telkens weer nieuwe chirurgische en experimentele protocollen worden ontwikkeld. Je kunt je voorstellen dat dit grote, maar interessante uitdagingen voor de biotechnici in ons lab zijn.

Dankwoord

Dank gaat uit naar Guus Baan, die nauw betrokken was bij het ontwerpen en uitvoeren van alle hierboven besproken experimenten. Verder willen we Magda Kwanten (1. degeneratie van tussenwervelschijven), Arjun Paudyal & Sten Visser & Michel Bernabei (2. cerebrovasculair accident), Annesofie Olesen (3. spierspasticiteit), en Hiltje Smilde (4. sensorische feedback) bedanken voor hun bijdrage aan de specifieke projecten.

Over de auteurs

Huub Maas is universitair hoofddocent bij de afdeling Bewegingswetenschappen van de Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen. Hij is in 2003 gepromoveerd op het proefschrift over myofasciale krachttransmissie. Hij werkt sinds 1999 met verschillende proefdiermodellen (muis, rat, kat) voor zijn onderzoek. Zijn onderzoeksactiviteiten zijn te volgen op www.facebook.com/MaasMuscleLab.

Wendy Noort is biotechnicus/research analyst in het MyoLab. Zij is in 2014 afgestudeerd aan het van Hall te Leeuwarden, opleiding Diermanagement met een major in proefdierbeheer. Zij werkt sinds 2014 in het MyoLab met voornamelijk ratten en muizen. Daarnaast voert zij ook histologische werkzaamheden en (immuno-) histochemische kleuringen uit.

Literatuur

1. Rousseau MA, Bass EC, Lotz JC (2004). *Ventral approach to the lumbar spine of the Sprague-Dawley rat*. *Lab Animal* 33(6): 43-45.
2. Tijss C *et al.* (2014). *Three-dimensional ankle moments and nonlinear summation of rat triceps surae muscles*. *PLoS One* 9(10): e111595.
3. Madinier A *et al.* (2014). *Enriched Housing Enhances Recovery of Limb Placement Ability and Reduces AggreCAN-Containing Perineuronal Nets in the Rat Somatosensory Cortex after Experimental Stroke*. *Plos One* 9(3).
4. Maas H, Huijijng PA (2009). *Synergistic and antagonistic interactions in the rat forelimb: acute effects of coactivation*. *Journal of Applied Physiology* 107(5): 1453-1462.
5. Pittermann W *et al.* (1976). *Spontaneous Occurrence of Spastic Paresis in Han-Wistar Rats*. *Neuroscience Letters* 2(1): 45-49.
6. Olesen AT *et al.* (2014). *Muscle-specific changes in length-force characteristics of the calf muscles in the spastic Han-Wistar rat*. *Journal of Applied Physiology* 117(9): 989-997.
7. Maas H, Sandercock TG (2010). *Force Transmission between Synergistic Skeletal Muscles through Connective Tissue Linkages*. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. epub ahead of print; doi:10.1155/2010/575672.
8. Smilde HA *et al.* (2016) *Changes in muscle spindle firing in response to length changes of neighboring muscles*. *Journal of Neurophysiology*, p. jn 00937 2015.

«