



**Ons ere-redactielid Pim Rooymans is waarschijnlijk als een van de weinigen nog in het gelukkige bezit van de gehele collectie Biotechnieken, welke inmiddels uit 56 complete jaargangen bestaat. De redactie wil het huidige proefdierkundig veld graag laten meegenieten van wat haar voorgangers in die eerste Biotechnieken hebben gepubliceerd. In de rubriek 'Uit de gouden doos' publiceren we pareltjes van toen, die vaak nog verrassend actueel zijn. In dit tweede pareltje lezen we over de beïnvloeding van voeding en verzorging op resultaten. Koren op de molen van hoogleraar proefdierkunde Jan-Bas Prins, die aandacht vraagt voor het belang van een goede afstemming tussen de verzorging van dieren en het verzamelen van onderzoeksdata.**

### **Diervozorging en dierexperiment**

*Uit Biotechniek jaargang 4, 1965. Auteur Mej. Ors. A.K. Kremer, Centraal Proefdierenbedrijf TNO, Afd. Selectie, Utrecht (artikel in originele spelling, red.)*

De wijze van voeding en verzorging van de proefdieren kan experimentele resultaten meer beïnvloeden dan men vaak denkt.

Tussen een dier en zijn omgeving bestaat namelijk een wisselwerking. Daardoor kan elke verandering in het milieu een reactie bij het dier veroorzaken: niet alleen een experimentele ingreep, maar ook bijvoorbeeld transport of verandering van voer of verzorger. Zijn de milieuveranderingen niet te ingrijpend, dan past het dier zich in kortere of langere tijd weer aan zijn omgeving aan. Zo zien we dat bij een verandering van voer, de voederopname per dier de eerste dagen afwijkt, dikwijls minder, soms ook meer is dan wat we gewend waren en dan langzamerhand weer een ongeveer constant niveau bereikt.

Wanneer men in een dergelijke overgangsperiode de dieren voor een proef gebruikt, zullen de resultaten dikwijls afwijken van wat men zou vinden bij dieren die als het ware in evenwicht zijn met hun omgeving. Over het algemeen probeert men dan ook wel om hiermee rekening te houden en laat men bijvoorbeeld muizen, die voor een experiment naar een andere

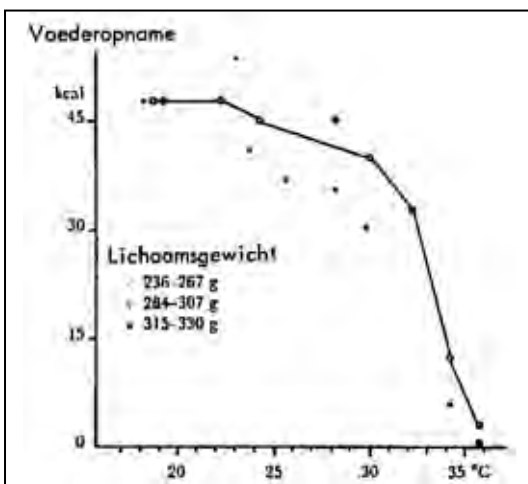
omgeving moeten worden gebracht, eerst een paar dagen 'acclimatiseren'. Dit neemt niet weg, dat men zich niet steeds voldoende realiseert hoe lang zo'n aanpassingsperiode wel kan duren. Bovendien zijn er een aantal omgevingsfactoren waaraan dikwijls te weinig aandacht wordt geschonken hoewel ze de proefuitkomsten wel degelijk kunnen beïnvloeden. Door beide oorzaken kan de spreiding in de experimentele resultaten worden verhoogd waardoor zowel het aantal proefdieren als het laboratoriumwerk onnodig wordt vergroot.

Ik hoop U met een paar voorbeelden aan te tonen van hoeveel belang het is dat voeding en verzorging van de proefdieren beslist niet als volkomen los van het experiment mogen worden gezien, dus alsof deze zaken onafhankelijk van het onderzoek kunnen worden geregeld.

## De invloed van de voeding op proefresultaten

Wanneer men, zoals vaak gebeurt, jonge dieren van een bepaald gewicht in een proef zet, dan zal de leeftijd van deze groep afhangen van het voer dat ze hebben gehad. Op het ene voer groeien de dieren immers sneller dan op het andere. Wordt in de fokkolonie, die de proefdieren moet leveren, het voer nu veranderd, dan wijzigt zich ook dikwijls deze relatie tussen leeftijd en gewicht. Onderzoekers die regelmatig jonge dieren gebruiken ondervinden dan soms moeilijkheden omdat bij hetzelfde gewicht nu een andere leeftijd blijkt te horen. De groei van de jongen hangt bovendien niet alleen af van het voer wat ze zelf krijgen, maar ook van de melkgift van de moeder en dus weer van de voeding van het moederdier. We zien dan ook dikwijls bij het testen van voeders dat pas na een paar generaties een juiste indruk wordt verkregen van groei en reproductie op een nieuw dieet. Voor het onderzoek kan dit echter betekenen dat bijvoorbeeld biologische ijkingen in deze overgangperiode telkens andere uitkomsten geven.

Als bij een experiment de gewichtstoename wordt gemeten om de invloed van de een of andere behandeling na te gaan, dan kunnen zeer verschillende omstandigheden hierbij storend werken. Daar is de reeds genoemde invloed van het moederdier. Als de jongen in de zoogperiode tekort zijn gekomen, kunnen ze in de eerste weken na het spenen bijzonder hard groeien. Ze kunnen er dan bij een proef 'uitspringen' en de indruk geven alsof de snelle groei een effect van de proef zou zijn. De gewichtstoename kan ook worden geremd door de temperatuur. Voor ratten bijvoorbeeld is gevonden dat de voederopname terugloopt als de omgevingstemperatuur boven 24° C komt (afb. 1). Dit betekent dus dat de dieren minder eten en daardoor minder groeien.



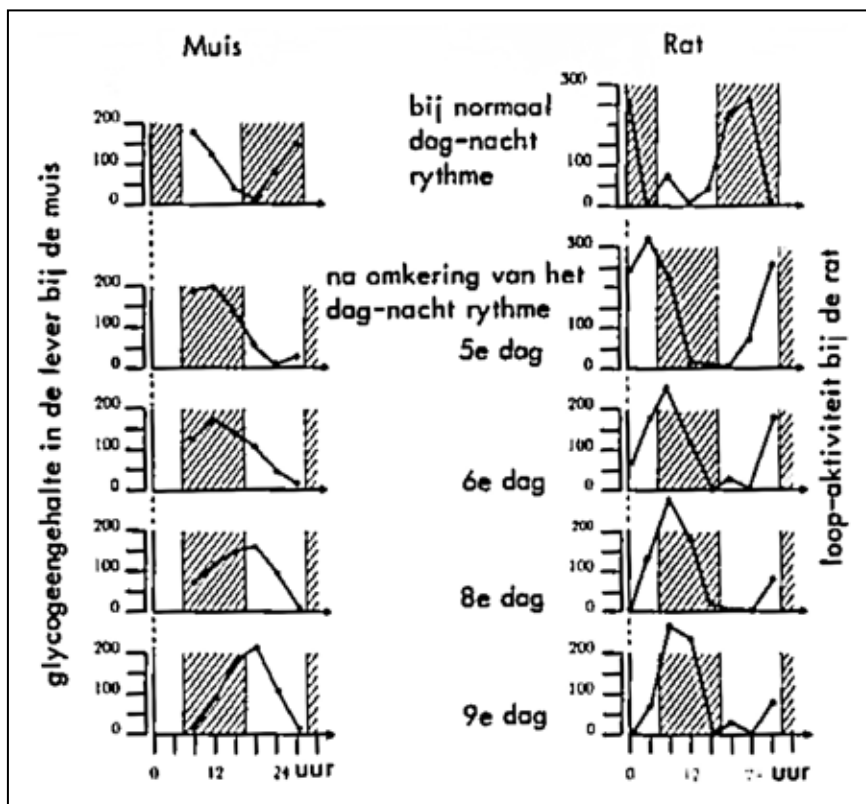
Afbeelding 1:  
Het verband tussen voederopname en  
omgevingstemperatuur bij ratten.

>>

## Het dag – nachtrythme

Onder andere bij ratten en muizen kunnen gewichtsschommelingen worden gevonden binnen een etmaal. De gewichtstoename vertoont niet een steeds stijgende lijn, maar laat meestal overdag een kleine daling en 's nachts een stijging zien. Anders gezegd: de dieren groeien 's nachts en vallen overdag weer wat af. Het is daarom belangrijk steeds op dezelfde tijd van de dag te wegen en niet de ene keer 's morgens vroeg, als de dieren op z'n zwaarst zijn, de volgende maal 's middags laat en een derde keer midden overdag. Deze schommelingen, het zogenaamde dag-nachtrythme, zien we trouwens niet alleen bij de groei, maar ook bij een groot aantal andere kenmerken, waarvan sommige voor de proeven zeer belangrijk kunnen zijn, zoals de activiteit, het aantal eosinophile bloedcellen, de hoeveelheid leverglycogeen, het optreden van audiogene krampen, de reactie op barbituraten en sommige toxinen. Soms valt het maximum overdag, voor andere kenmerken is dit 's nachts.

Een van de belangrijkste oorzaken waardoor een bepaald dag-nachtrythme tot stand komt, is de belichting (afb. 2). Is er daglicht in de dierenkamer, dan zal het rythme van de dieren dus, althans gedeeltelijk, afhangen van het seizoen. Bij kunstmatige belichting kan men de dagen als het ware standaardiseren. Men moet er op bedacht zijn, dat verschuiving van de dag (d.i. de lichtperiode) ook een verschuiving van het rythme bij de dieren veroorzaakt. Een bijzonder grote overgang is de totale omkering van dag en nacht. Dan hebben de dieren één tot twee weken nodig voor het normale rythme hersteld is. Ook dit is dus een factor om rekening mee te houden als de dieren vóór een experiment verhuizen en dan een andere belichting krijgen. (Zie voor de lichtinvloed ook: Or. Riedveld in BIOTECHNIEK, 4e jaargang, nummer 5, pagina 77).



Afbeelding 2:  
Deze grafieken laten zien welke verschillen er ontstaan als een dierverblijf in plaats van overdag 's nachts verlicht wordt. Het gearceerde gedeelte is de donkere periode. >>

## Een zeer belangrijke rol speelt ook de kooibezetting

Om nog even bij ratten en muizen te blijven: alleen-zittende dieren vertonen dikwijls andere reacties dan dieren die groepsgewijs gehuisvest zijn, terwijl de grootte van de groep ook nog verschil kan maken. Aan sommige gedragingen kan men dit al zien. Alleen-zittende mannelijke muizen worden vaak opvallend agressief, zowel ten opzichte van verzorgers als van soortgenoten. Onze eigen ervaring is, dat dit per stam verschilt: enkele stammen vertonen het zo erg, dat mannetjes die een tijd alleen hebben gezeten, voor de fok praktisch onbruikbaar zijn. Een groot aantal bijt het vrouwtje dood binnen een paar uur na het samen zetten. De giftigheid van sommige stoffen wordt soms sterk beïnvloed door het aantal dieren per kooi: amfetamine bleek voor alleen-zittende muizen ongeveer 10 maal zo giftig als voor in groepjes gehuisveste dieren! Ook bij andere experimenten is gevonden dat het aantal dieren per kooi de proefresultaten kan beïnvloeden. Hierbij is soms ook aangetoond dat het verschil maakt of de dieren in een kooi aan elkaar gewend waren of niet. Dat klinkt trouwens bijzonder aannemelijk voor iedereen die veel met dieren heeft gewerkt. Het betekent echter dat men tijdens een proef niet klakkeloos dieren van gezelschap kan laten wisselen. Het verdient tevens aanbeveling bij het huisvesten van proefdieren rekening te houden met een mogelijke invloed van de kooibezetting.

Een ander kenmerk, dat beïnvloed wordt door de wijze waarop de dieren zijn ondergebracht, is de bronstcyclus van de vrouwtjes. Bij muizen is gevonden dat deze het meest regelmatig is bij aanwezigheid van het mannetje, of zelfs alleen maar de geur ervan. Bij alleen-zittende vrouwtjes is de cyclus, die normaal 4-5 dagen duurt, soms verlengd. Als vrouwelijke muizen in groepen worden gehouden treedt de bronst minder vaak op en wordt de cyclus onregelmatiger. Ook uterus- en ovariumgewichten worden hierdoor beïnvloed.

Deze reacties van de dieren op hun soortgenoten blijken dikwijls plaats te vinden via het reukzintuig. Niet alleen het verdelen van de dieren over de kooien is dus van belang, maar ook het schoonmaken ervan.

In Engeland heeft men gevonden dat bij muizen een vroege zwangerschap kan worden verstoord door de geur van een 'vreemd' mannetje (Zie Biotechniek 1965, nummer 8: Het Bruce-effect). Het wisselen van kooi, zoals veelal wekelijks in de dierenkamers gebeurt bij het 'verschonen', betekent trouwens toch al dat de dieren weer even uit hun evenwicht worden gebracht. Het kan bij proeven een verschil opleveren of een bepaling wordt gedaan vóór of na de schoonmaakbeurt. Zo werd bij ratten gevonden dat de reactie van het ovarium op een hormooninjectie door het van kooi wisselen veel minder was dan normaal. Het is dus wenselijk de schoonmaakdag van een proefgroep in overleg met de onderzoeker te regelen!

## Rechtstreekse invloed van de dierverzorger zelf

Als laatste illustratie is nog vermeldenswaard dat, net als bij de mens, de jeugdervaringen van uw proefdieren van invloed kunnen zijn op hun latere gedragingen en reacties. Onnodige verstoring en een onjuiste manier van hanteren van jonge dieren kunnen veel later nog een merkbare invloed hebben. Het omgekeerde werd door een Duitse onderzoeker gedemonstreerd: een proefgroep ratten werd per dag 20 minuten gestreeld en hij vond, dat ze sneller groeiden, beter bestand waren tegen 'stress', kleinere bijnamen hadden, een hogere lichaamstemperatuur, een geringere schildklierwerking en een betere voerbenutting.

Natuurlijk is het niet uitvoerbaar om op grote schaal nu maar te gaan aaien. Het bevestigt echter wel dat men de goede dierverzorger kent aan zijn dieren!

*De figuren uit deze bijdrage zijn overgenomen uit: W.H.Weihe, Die Umwelt der Versuchstiere, Bern, 1964.*

«