

Voor u gelezen

De wijze waarop muizen worden gehanteerd heeft grote invloed op studieresultaten

Pascalie van Loo

Een nieuwe studie toont aan dat de wijze waarop muizen door een onderzoeker worden opgepakt hun gedrag in cognitieve testen substantieel kan veranderen. Dit onderzoek van Dr. Kelly Gouveia en Prof. Jane Hurst van de Universiteit van Liverpool, is gesponsord door de NC3Rs (1).

Snuffelen aan urine

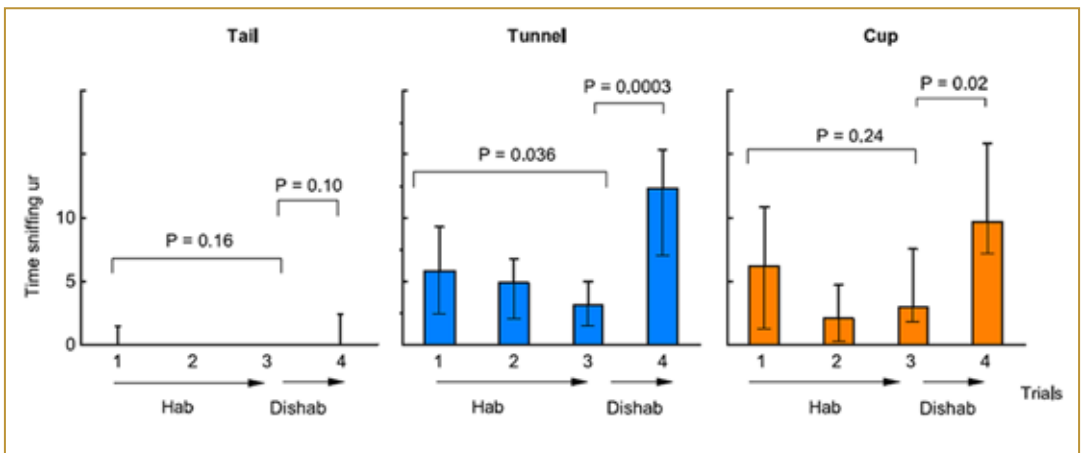
De onderzoekers ontdekten dat muizen die met een 'muis-vriendelijke' transfertunnel (afb. 1) werden vervoerd naar de gedragsopstelling, veel meer exploratief gedrag vertoonden dan muizen die bij de staart werden opgepakt. Dit toont aan dat de niet aversieve manier van hanteren de prestatie van de muizen in gedragstesten verbetert t.o.v. de traditionele



Afbeelding 1:
Muis in transfertunnel.

Foto: Jane Hurst,
University of
Liverpool >>

wijze van hanteren. In de testen werden muizen in de buurt van een nieuwe, aantrekkelijke stimulus geplaatst (urine van het andere geslacht), waarvan bekend is dat het toenadering en exploratie stimuleert, vooral bij eerste contact. Deze test werd drie maal herhaald, zodat de muizen bekend werden met de nieuwe geur. Gedurende alle sessies waarin muizen bij de staart werden opgepakt, was de drang tot exploreren van de gedragsofstelling en dus de nieuwe stimulus, laag. Veel muizen snuffelden niet eens eenmaal aan de urine, waardoor het lastig was om voldoende data te verzamelen voor een betrouwbare vergelijking tussen de verschillende sessies. De muizen die met de tunnel werden opgepakt, daarentegen, begonnen direct met het exploreren van de nieuwe omgeving, hadden duidelijk interesse in de nieuwe stimulus, en lieten een duidelijke habituatie zien gedurende de opeenvolgende sessies. Een derde groep muizen werd gehanteerd door ze in de hand te cuppen. Bij deze methode waren de resultaten vergelijkbaar met die van de transfertunnel, alhoewel wat meer variabel (afb. 2).



Afbeelding 2: Hanteermethode en stimuluslocatie beïnvloeden testprestatie in een habituatie/dishabituatie-taak. Bron: Gouveia & Hurst, 2017
 In experiment 1 werd de tijd dat muizen aan de urine snuffelden gemeten in opeenvolgende sessies (1-4), met urine van één mannetje in de sessies 1-3 en urine van een ander mannetje in sessie 4. Muizen werden opgepakt bij de staart (roze), een tunnel (blauw) of gecupt in de hand (oranje).



Afbeelding 3:
Muis wordt in de
transfertunnel
geleid.
Foto: Jane Hurst,
University of
Liverpool.



Om te testen of de muizen onderscheid konden maken tussen twee verschillende geuren, werden de muizen vervolgens geplaatst in de buurt van een andere urinegeur. Omdat de muizen die bij de staart werden opgepakt al vanaf het begin zo slecht presteerden in de test, konden zij geen onderscheid maken tussen de bekende en de nieuwe geur. De tunnel-gehandeerde muizen lieten juist een zeer sterk onderscheid zien, wat resultaten van deze dieren veel betrouwbaarder maakt.

Muis-vriendelijk hanteren

De traditionele wijze om muizen uit een kooi op te pakken, is door ze bij de basis van de staart op te tillen, alhoewel er geen wetenschappelijke onderbouwing is waarom dit de beste manier zou zijn. Onderzoek heeft juist aangetoond dat deze methode, hoewel snel en niet pijnlijk, door muizen als onaangenaam wordt ervaren, en kan leiden tot stress en angst. In eerder onderzoek heeft de onderzoeksgroep uit Liverpool daarom alternatieve methoden voor het hanteren van muizen ontwikkeld die muis-vriendelijker zijn en, na enige training, net zo snel (2,3). Dit houdt in dat de muizen worden opgepakt door ze voorzichtig in een open tunnel te leiden (afb. 3). Deze tunnels zijn goedkoop en autoclaveerbaar. Professor Hurst heeft aangetoond dat deze techniek een groot verschil maakt in hoe de muizen reageren op degene die hen hanteert – terwijl muizen die bij de staart worden opgepakt afstandelijk zijn en niet uit zichzelf de diervoorzorg benaderen, zien de onderzoekers dat muizen die gewend zijn aan oppakken met de tunnel, gemakkelijker interactie aangaan met de tunnel en de persoon die hen hanteert (2,3).

»

Wetenschappelijke impact

Muizen zijn de meest gebruikte proefdiersoort in onderzoek en hanteren is een belangrijk onderdeel van zowel routinematige verzorging als van experimentele procedures. Stress als gevolg van hanteren heeft daarom impact op miljoenen muizen die wereldwijd in onderzoek worden gebruikt. Maar het verlagen van stress als gevolg van hanteren is niet alleen van belang voor het welzijn van het dier; het heeft ook wetenschappelijke impact. Het is algemeen bekend dat angst bij knaagdieren leidt tot een reductie in exploratief gedrag. Onnodige stress of angst als gevolg van hanteren voorafgaand aan een (gedrags)test zou kunnen leiden tot een vermindering van de aandacht van het dier voor de test, waardoor hij minder snel zal leren en/of minder snel bepaalde taken zal uitvoeren. Het verminderen van stress door gebruik van een betere hanteermethode zou de betrouwbaarheid vergroten van een groot arsenaal aan gedragstesten dat wordt gebruikt om kennis te vergaren over bijvoorbeeld leren en geheugen, het meten van gen functie, het testen van sensorische stoornissen, of bij de ontwikkeling van nieuwe medicijnen.

Het gebruik van een niet-aversieve hanteermethode zou ook de tijd die nodig is om dieren te laten wennen aan de hanteerprocedure en testomgeving kunnen reduceren, aangezien de dieren niet angstig zijn en direct de nieuwe omgeving gaan exploreren. Dit zou kostbare tijd kunnen besparen en bovendien de betrouwbaarheid van de gedragsrespons op teststimuli welke niet worden beïnvloed door hanteer-geïnduceerde angst aanzienlijk kunnen vergroten.

Om de tunnelmethode te trainen, heeft het team van Prof Hurst, in samenwerking met de NC3Rs, een mouse handling tutorial gemaakt. Deze is vrij beschikbaar op internet (<https://www.nc3rs.org.uk/mouse-handling-tutorial>).

Bronvermelding:

Delen van deze tekst zijn met toestemming overgenomen van de NC3R website en vertaald (<https://www.nc3rs.org.uk/>).

Referenties

1. Gouveia K, Hurst JL (2017) *Optimising reliability of mouse performance in behavioural testing: the major role of non-aversive handling*. Scientific Reports 7: 44999. doi: 10.1038/srep44999
2. Hurst JL, West RS (2010) *Taming anxiety in laboratory mice*. Nature Methods. Oct;7(10): 825-6. doi: 10.1038/nmeth.1500
3. Gouveia K, Hurst JL (2013) *Reducing mouse anxiety during handling: Effect of experience with handling tunnels*. PLoS ONE 8(6): e66401. doi:10.1371/journal.pone.0066401.

