



Drie keer is scheepsrecht: niet een maar drie proefdierkunde cursussen injectietechnieken

Zo'n 25 jaar geleden vertrok ik vanuit Utrecht naar Stockholm om aan mijn eerste postdoctorale project te beginnen. Ik bestudeerde de effecten van heroïne en cocaïne op endogene peptides in Wistar-ratten door middel van een zelfadministratie model. Tijdens mijn werk op het Karolinska Instituut ontmoette ik Yasmin Hurd, een Amerikaanse 'assistant professor' die vloeiend Zweeds sprak. Daar kon ik nog wat van leren. De verslavingswereld is klein, Yasmin en ik wonen nu ongeveer 30 blokken van elkaar in NYC. In dit e-interview praat ik met Jacqueline-Marie (Jacquie) Ferland, een postdoctorale onderzoekster die op het lab van Yasmin Hurd werkt. Jacquie is mentor in het leiderschapsprogramma bij mijn vrijwilligersorganisatie EDsnaps.

Susanne Cappendijk
Biotechniek-correspondente buitenland, susanne@semperclarus.com

Wie is Jacqueline-Marie, wat is haar wetenschappelijke achtergrond?

Jacquie is een postdoctorale onderzoekster in het Hurd Laboratorium, Friedman Brain Institute and Addiction Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York City. Zij heeft haar BA in psychologie gehaald aan de universiteit van British Columbia in Vancouver, met een focus op gedrags-neurowetenschappen. Haar eerste onderzoeksproject heeft ze uitgevoerd in het lab van dr. Catherine Winstanley waar ze de impact van motorimpulsiviteit en de interactie met omgevingsverrijking bestudeerde. Ze besloot om haar academische carrière voort te zetten in het lab van dr. Winstanley. Haar doctoraal proefdieronderzoek richtte zich op het bestuderen van risicofactoren die een aanleg kunnen zijn voor verslavingsgedrag. Jacquie heeft ratten blootgesteld aan cocaïne en heeft zowel het gedrag (cognitieve vermogen) van deze dieren na druggebruik als het onderliggende neurobiologische mechanisme van dopamine bestudeerd.

Hoe is de proefdierkunde training in Canada geregeld?

In Canada moet je vijf cursussen volgen om zelfstandig te mogen werken met proefdieren. De cursussen zijn algemene verzorging (husbandry), algemene gezondheidszorg, injectietechnieken, analgesie, anesthesie en operatietechnieken. Alle cursussen bestaan uit een theoretisch en praktisch gedeelte. Een examen is verplicht voor alle onderdelen. Iedere vijf jaar moet je op herhalingscursus om je vergunning te behouden.

Als je in een lab werkt kunnen je op ieder moment gecontroleerd worden door de proefdierdeskundige. Dit is voor Jacquie een logische gang van zaken daar zij het als een voorrecht beschouwt om met de dieren te mogen werken en niet als een recht.

Voor Jacquie is het welzijn van de dieren extreem belangrijk. Niet alleen vanuit de ethische optiek, maar ook om goede betrouwbare data te kunnen produceren en zo herhaling van experimenten te voorkomen.

Verhuizen naar de VS: de tweede cursus injectietechnieken

Doordat Jacquie de intensieve proefdierkunde training had gedaan in British Columbia en ook de herhalingscursus had gevolgd, hoefde ze niet alle cursussen te herhalen bij het aanvaarden van haar postdoctorale positie bij Mount Sinai. Ze moest echter wel eenmalig laten zien dat ze op een goede manier een injectie kon geven aan de dieren. Voetnoot van Susanne: Toen ik aan mijn project werk begon als postdoctorale onderzoekster op de afdeling psychologie/neuro-wetenschappen bij de Florida State University moest ik alle proefdierkundige theoretische cursussen herhalen (6+ uur video's), ondanks mijn jarenlange werkervaring met proefdieren in Nederland en Zweden. De verantwoordelijke dierenarts controleerde ook persoonlijk mijn injectie- en operatietechnieken.

Drie keer is scheepsrecht: Jacquie's ervaring met proefdieren in Nederland

Een paar jaar geleden heeft Jacquie gewerkt in het lab van Taco de Vries, VU, Amsterdam. Ze heeft daar de DREADDS-techniek (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) geleerd. Deze techniek wordt gebruikt om circuits en cellulaire signalen te identificeren die gedrag, percepties, emoties, innerlijke parameters en motorfuncties kunnen specificeren. Ook al was Jacquie voor een korte periode in dit lab, toch moest ze de algemene verzorging en injectietechnieken cursussen met goed resultaat afronden zodat ze in staat was om onder toezicht van een labtechnicus de dieren te behandelen en zodoende praktische ervaring met DREADDS te verkrijgen.

Waar werkt Jacquie nu aan?

Jacquie bestudeert hoe blootstelling aan tetrahydrocannabinol (THC), de psychoactieve hoofdcomponent van cannabis, het gedrag en de hersenontwikkeling van mannelijke adolescentie (tiener) Long Evans-ratten beïnvloedt. Veranderen psychiatrische condities, zoals verslaving, angst en stressresponses na de inname van THC? Hoe beïnvloeden deze psychiatrische condities de nog niet volledig ontwikkelde hersenen. Wat kun je zien in het gedrag van deze dieren en wat is/zijn de onderliggende mechanisme(s). Jacquie bestudeert deze effecten op korte en lange termijn. "Ik oordeel niet of cannabis inname slecht of goed is, ik wil weten hoe cannabis de hersenen die in ontwikkeling zijn beïnvloed. Hoe gaan we hiermee om? Hoe gebruiken we deze informatie om mensen voor te lichten en om het onderliggende mechanisme te begrijpen. En uiteindelijk hoe kunnen we de aandoening die optreedt na dit regelmatig gebruik behandelen."

Hoe zit dat nu precies met THC?

Als we praten over cannabis kan er zowel hennep als cannabis/wiet/marihuana bedoeld worden. Het verschil tussen hennep en cannabis/wiet/marihuana is dat hennep nauwelijks THC bevat. Hennepplanten worden voornamelijk gekweekt voor hun vezels. Deze worden gebruikt in bijvoorbeeld de textiel, papier en constructie industrie. Industriële hennep bevat tussen de 0,3 -1,5% THC. Het percentage THC in cannabis ligt tussen de 5-28%.

Gedurende de laatste jaren zien we echter dat door selectieve teelt de concentratie van THC in cannabis extreem gestegen is, soms met wel 400%. Dit is verontrustend daar cannabis de meest gebruikte drug is in de wereld. Bestond er tussen 1960-2010 nog een anti-cannabis atmosfeer, de laatste 10-15 jaren is dit beeld geleidelijk veranderd. Denk bijvoorbeeld aan de legalisering voor recreatief en medicinaal gebruik van cannabis. Het is dan ook noodzakelijk dat we meer leren over het effect van THC, vooral omdat niet alleen volwassenen maar steeds

vaker jongeren deze drug gebruiken. Dit is verontrustend want, zoals we allemaal weten, verschilt drugsgebruik door jongeren significant van drugsgebruik door volwassenen. Zoals Jacquie het noemt de hersenontwikkeling van een jongere zit nog in de oven, het bakproces is nog aan de gang, het is nog niet klaar'. Dus als je dit orgaan aan drugs of een traumatische ervaring (insult) blootstelt kan dit op lange termijn gedrags- en bijgaande gezondheidseffecten hebben.

Extrapolatie van het Long Evans-tienerrat-model naar de maatschappij

Jarenlang onderzoek heeft aangetoond dat volwassen die chronisch regelmatig cannabis gebruikt hebben tijdens hun tienerjaren een vijf keer verhoogd risico hebben op depressie te ontwikkelen en een twee keer zo hoog risico hebben op een angststoornis. Ze hebben ook een verhoogd risico om verslaafd te raken aan cannabis en andere drugs. Deze gebruikers kunnen ook psychoses en schizofrenie ontwikkelen. Als een tiener cannabis gebruikt en deze tiener ontwikkelt een depressie, is dit omdat de normale hersenontwikkeling is beïnvloed door het gebruik van cannabis en kan het gerelateerd worden aan genetische informatie.

In een van mijn experimenten geef ik mannelijke ratten THC in de vorm van een recreatief schema. Tijdens hun adolescentie ontwikkeling krijgen de dieren eens in de drie dagen een THC-injectie. Ik gebruik twee verschillende doseringen. In het geval dat de THC-concentratie te hoog is, zien we dat er depressief gedrag optreedt bij deze dieren. De dosis die we in dit



Afbeelding 1. Studenten van EDsnaps mogen, tijdens een fieldtrip in Yasmin's lab, echte hersenen vasthouden.

geval geven is vergelijkbaar met een tiener die gemiddeld twee joints per week tot zich neemt. We bestuderen tijdens deze experimenten ook de impulsiviteit en motivatie van de dieren en meten dan verschillende stressreacties. Ik heb ditzelfde experiment ook uitgevoerd met vrouwelijke dieren.

De resultaten die ik kreeg nadat ik het experiment met het vrouwelijke diermodel had uitgevoerd vallen niet alleen buiten het verwachtingspatroon van onze hypothese, maar de geobserveerde gedragingen zijn significant verschillend van observaties in het mannelijke diermodel.

Hoe beïnvloedt THC de hersenontwikkeling? Waarom veroorzaakt TCH verschillende effecten in onze diermodellen? Hoe kunnen we deze verschillen, die kunnen leiden tot psychiatrische stoornissen, behandelen? Kunnen we ook dezelfde observaties vinden in de maatschappij? Hoe gaan we deze resultaten gebruiken om mensen te onderwijzen over het gebruik en het langdurig effect van TCH?

Wat was het directe effect van Covid-19 voor je onderzoek? Hoe is je huidige situatie (eind december 2020)?

In maart 2020 was NYC het epicentrum van de Covid-pandemie. Ons team werkt naast een afdeling in het ziekenhuis waar patiënten met kanker behandeld worden. Wij mochten dan ook niet meer in onze kantoren werken omdat wij de kans op Covid-besmetting en verspreiding voor deze patiënten en voor onszelf moesten beperken. Alle niet-essentiële experimenten moesten acuut gestopt worden. Een aantal langdurige experimenten mocht afgerond worden onder strenge veiligheidsmaatregelen. Mijn onderzoek kwam tot een complete stilstand. Zoals de meeste onderzoekers kon ik thuis werken aan mijn data, en aan een aantal artikelen die al geaccepteerd waren voor publicatie. Zeker op dit moment in mijn academische carrière is de druk voor meer publicaties aanwezig, de klok tikt, en met deze plotselinge stilstand heb ik moeilijke momenten doorgemaakt. In het begin van de herfst (oktober) mocht ons team terug naar het kantoor en naar het lab. We werken onder hele strenge Covid-regels, zoals bijvoorbeeld minder mensen in het lab, 1,80 meter (6 feet) afstand houden, het verplicht dragen van gezichtsmaskers. We mogen ook niet dagelijks op het werk zijn, en we werken ook op verschillende uren, een soort van ploegendienst. Het werk gaat nog steeds langzaam. Het is niet alleen het terugkeren naar het lab om je experimenten uit te voeren, maar je moet op een andere manier je planning maken. Leveringstijden van materialen zijn langer geworden, niet alle componenten om een experiment uit te voeren zijn beschikbaar, de aanvoer van de dieren vereist meer aandacht. Op dit moment ben ik dankbaar dat ik fysiek weer terug mag naar het lab en daar kan werken aan mijn vervolgentoelagen.

Als u het volledige interview wilt horen, inclusief mijn persoonlijke ervaring met koffie-onthoudingsverschijnselen stuur een e-mail naar bovenstaande adres en de link wordt gedeeld.