



Dier en Wetenschap

Frauke Ohl



Dier en Wetenschap

Rede, uitgesproken bij de aanvaarding van het
ambt van hoogleraar proefdierkunde
aan de Faculteit der Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht
op vrijdag 20 mei 2005
door

FRAUKE OHL

Mijnheer de rector magnificus, leden van het college van bestuur, geachte aanwezigen.

(Proef-)dier

Aan een oratie zijn vele uitdagingen verbonden. Voor mij was de eerste uitdaging om een datum vast te leggen, waarop het waarschijnlijk zou zijn, dat ik niet alleen mijn visie op de toekomstige ontwikkeling van de leerstoel Proefdierkunde zou kunnen geven, maar dat ik ook zoveel inzicht in de Nederlandse taal zou bezitten, om dit in de juiste vorm te kunnen doen. Of ik hierin ben geslaagd, zal de komende 45 minuten duidelijk worden.

De tweede uitdaging was om een titel te vinden, die in het kort alle facetten en vervolgens ook de opdracht van mijn leerstoel zou beschrijven. Ik heb, zoals u weet, voor 'Dier en Wetenschap' gekozen. Nu werd mij reeds verscheidene keren gevraagd, waarom de titel niet 'Proefdier en Wetenschap' luidt - een vraag die niet onlogisch is; het betreft hier immers de leerstoel Proefdierkunde. Maar, ik moet zeggen dat ik eigenlijk niet erg gelukkig ben met de keuze van het woord 'PROEFdier'. Wij mensen hebben de neiging om dieren, of beter groepen van dieren, namen te geven in relatie met een door ons gekozen functie. Als ik hier 'ons' zeg, dan bedoel ik niet alleen wetenschappers of andere mensen met een functie-georiënteerde houding tegenover dieren, maar ook mensen in het algemeen.

Want niet alleen de termen 'proefdier' of 'landbouwhuisdier' bestaan in het algemeen taalgebruik, maar ook 'springpaard' of - volgens mij het meest absurde voorbeeld - 'soepschildpad'. De keus van deze termen zegt veel over de houding van de mens tegenover het dier, een houding die zelfs bij mensen die als diervriendelijk beschouwd kunnen worden, vaak functiegericht is, zonder daarbij een negatieve lading te hebben.

Natuurlijk worden deze begrippen gebruikt om de communicatie te vereenvoudigen, of op z'n minst te verkorten, en ik zal me in het verdere verloop van mijn verhaal daar ook niet aan onttrekken. Desalniettemin staat de term 'proefdier' me dermate tegen, dat ik die niet in de titel wilde

gebruiken. Het is immers geen intrinsiek kenmerk van een dier om proefdier te zijn; deze functie wordt door de mens opgelegd aan het dier.

Om de functie, die dieren in de context van de wetenschap hebben - dus om de relatie tussen dier en wetenschap - gaat het in deze uiteenzetting.

Proefdierkunde in Utrecht

De nauwe samenhang tussen wetenschap en dier kan bogen op een lange geschiedenis, die 400 jaar vóór onze tijdrekening begon. Zonder in te gaan op nadere details van deze historische ontwikkeling, kunnen we constateren dat onze huidige biomedische kennis uiteindelijk vooral op onderzoek bij dieren is gebaseerd.

Het is opmerkelijk dat de proefdierkunde als vakdiscipline daarentegen een uitgesproken korte geschiedenis laat zien. In Nederland kreeg de proefdierkunde begin van de jaren '80 gestalte in Nijmegen. De eerste leerstoel Proefdierkunde van Nederland werd twintig jaar geleden gecreëerd bij de Faculteit der Diergeneeskunde aan de Universiteit Utrecht en op die leerstoel werd mijn voorganger prof. Bert van Zutphen benoemd.

Proefdierkundig onderwijs

In deze twintig jaar verwierf de Utrechtse leerstoel een centrale positie op het gebied van de proefdierkunde in Nederland. De eerste proefdierkunde-cursussen werden hier opgezet, en maakten zo de realisatie van de in de Wet op de Dierproeven opgenomen opleidingseisen voor wetenschappers betrokken bij dierproeven mogelijk. Ook de postdoctorale opleiding tot Proefdierdeskundige en de masteropleiding in Laboratory Animal Science worden door de leerstoel Proefdierkunde in Utrecht gecoördineerd, die daarmee een centrale en verantwoordelijke rol speelt bij de vormgeving van het toekomstige proefdierkundige veld in Nederland. Het behoort tot de grootste uitdagingen van de benoeming op deze leerstoel, om recht te doen

aan de verantwoordelijkheden die verbonden zijn aan deze opleidingsactiviteiten.

Gelukkig word ik hierin gesteund door een team dat niet professioneler en meer geëngageerd had kunnen zijn. Het vereist immers al een goed team om met aanhoudend enthousiasme jaarlijks 12-15 proefdierkundecursussen te kunnen verwezenlijken, laat staan ook nog de door buitenlandse universiteiten regelmatig gevraagde hulp bij de opzet van lokale proefdierkundecursussen te kunnen realiseren. Ik ben blij dat ook aan andere Nederlandse universiteiten de proefdierkundecursussen door deskundige en geëngageerde mensen worden gecoördineerd – dat zou door ons alleen niet gedaan kunnen worden. Voor het Nederlandse proefdierkundige veld zie ik het dan ook als een grote winst, dat in Nijmegen nu een tweede leerstoel Proefdierkunde in het leven wordt geroepen. Ik hoop en denk dat de twee leerstoelen elkaar zullen aanvullen en samen een versterking voor de proefdierkunde zullen betekenen.

Integratie in de diergeneeskunde

De overwegende meerderheid van cursisten die wij in de proefdierkundecursussen opleiden, zijn biologen of biomedische wetenschappers. Niettemin beschouw ik het inbedden van de proefdierkunde in de Faculteit der Diergeneeskunde als ideaal zowel als logisch, omdat de filosofie van de Faculteit der Diergeneeskunde primair gericht is op het welzijn van het dier, wat ook geldt voor de proefdierkunde. Het is een centrale taak van de diergeneeskunde om de bemiddelaar te zijn tussen dier en mens, om de behoeften van het dier duidelijk te maken aan de mens, en omgekeerd, om rekening te houden met de behoeften van de mens wat betreft het houden en het gebruik van dieren. Dat de Faculteit der Diergeneeskunde deze taak als een centrale taak beschouwt, uit zich onder andere ook in het bestaan van de Hoofdafdeling Dier, Wetenschap en Maatschappij, die door samenvoeging van de vroegere Hoofdafdelingen Dier en Maatschappij en Proefdierkunde in het begin van het vorig jaar in het leven geroepen is. De hoofdafdeling bestaat nu uit de leerstoelen Ethologie en Welzijn, Mens-Dier Relatie en

Proefdierkunde, en omvat op unieke wijze de kerndelen van de driehoeksverhouding van dier, mens en wetenschap. Verbonden aan deze hoofdafdeling is ook het Nationale Centrum voor Alternatieven, dat een belangrijke aanvulling voor ons betekent, en de realisering vervolmaakt van de drie V's van vervanging, vermindering en verfijning. Deze 3 V's vormen sinds hun lancering door Russell en Burch (1959) de rode draad in de Proefdierkunde.

Vanuit de verwantschap tussen proefdierkunde en diergeneeskunde, ook in toegepaste zin, is mijn wens ontstaan om proefdierkundig onderzoek en onderwijs fundamenteel te integreren in de diergeneeskunde. De gemeenschappelijke doelstellingen vinden we overduidelijk terug in artikel 6 van de code voor de dierenarts, die de 'bevordering van de gezondheid en het welzijn van het dier onder (...) de erkenning van de eigenwaarde van het dier' inhoud geeft, een tekst die bijna letterlijk ook in de eindtermen van de proefdierkunde terug te vinden is.

Het voordeel van een integrale inbedding van de diergeneeskunde in de proefdierkunde is duidelijk. Een gefundeerde kennis van verschillende disciplines en vele diersoorten is vereist om de proefdierkunde op een zo hoog mogelijk niveau te brengen, en de experts in deze veelheid aan disciplines vinden wij ten slotte binnen de diergeneeskunde.

Ik ben er, omgekeerd, even zozeer van overtuigd dat proefdierkunde een belangrijke bijdrage kan leveren aan de diergeneeskunde. In Nederland zijn er meer dan 80 instellingen die een vergunning voor het uitvoeren van dierproeven hebben. Hier moet zowel de kwaliteit als het welzijn van jaarlijks meer dan 600.000 proefdieren, met een aanzienlijke diversiteit van diersoorten, huisvestingscondities en pathologiën, bewaakt en bevorderd worden. Ik zie er, dus, een belangrijke sector die een kwalitatief hoogstaande en vaak gespecialiseerde diergeneeskundige zorg vraagt. Ook de voortschrijdende ontwikkeling op het terrein van genetisch gemodificeerde dieren vereist nieuwe kennisontwikkeling en opent nieuwe mogelijkheden voor het veterinaire beroepsveld, bijvoorbeeld in de proefdierpathologie. Ik ben er daarom van overtuigd dat specifieke aspecten van de proefdierkunde een integraal onderdeel dienen te vormen van het diergeneeskundige

curriculum, en daarmee automatisch ook van het beroepsprofiel van een algemeen bevoegd dierenarts.

Ik stel mij daarom ten doel de proefdierkunde niet alleen dichterbij DIE studenten diergeneeskunde te brengen, die een carrière als wetenschapper beogen, maar bij ALLE toekomstige dierenartsen. Ik heb met vreugde vastgesteld dat de Faculteit der Diergeneeskunde niet doof is gebleven voor deze wens en ik zie met even zoveel vreugde de integratie tegemoet, die haar weg zal vinden in het kader van de aanstaande Bachelor-Master ontwikkeling en ook in de verdere ontwikkeling van de nieuwe onderzoeksprogramma's.

Proefdierkunde als wetenschappelijke discipline

Naast de taken binnen de opleiding en het adviseren van wetenschappers moet een proefdierkundig wetenschapper natuurlijk ook een wetenschappelijk actief bestaan leiden. Hieruit vloeit de vraag voort wat proefdierkundig onderzoek eigenlijk precies is. Aangezien de proefdierkunde vooral onder publieke druk voor de bescherming van het proefdier in het leven geroepen werd ontstond het idee dat proefdierkunde eerder tégen het wetenschappelijk onderzoek met dieren werkt dan ervoor. De inspanningen van de proefdierkundigen om de situatie van het proefdier te verbeteren, worden dan ook vaak als restrictief en dus negatief ervaren.

Als er al zoiets is als een leidend principe, dat het schijnbare belangenconflict tussen proefdierkundigen en andere wetenschappers als niet bestaand ontmaskert, dan is het de door Poole (1997) gebruikte zin 'happy animals make good science'. Natuurlijk is het primaire doel van de proefdierkunde om actief te zijn VOOR het proefdier, dit betekent echter ook: om actief te zijn VOOR de wetenschap. Het spreekt voor zich dat de verbetering van experimentele omstandigheden vaak moeilijk te realiseren is, maar zeker de moeite waard is als deze bijdraagt aan een verbetering van de situatie van het proefdier.

De definitie van het lijden

Een kernvraag in de ontwikkeling van de proefdierkunde is de vraag van Jeremy Bentham (1748-1832): 'The question is not, can they reason, nor can they talk, but can they suffer?' Deze vraag is ook vandaag de dag nog niet volledig beantwoord, want doordat de dieren onze taal niet machtig zijn, blijft de inschatting van het lijden van dieren afhankelijk van de culturele inbedding en de individuele houding van de mensen.

Wij veronderstellen, dat procedures die lijden veroorzaken bij de mens, ook bij dieren lijden veroorzaken. Dit is een goed en vooral een veilig uitgangspunt, maar bij nadere inspectie vloeien er natuurlijk vragen uit voort. Eerst en vooral, wat is lijden? Vele inspanningen zijn getroost om tot een definitie te komen en het blijft bepaald problematisch om tot een positieve definitie te komen. Vaak worden daarom negatieve definities gebruikt en één van de meest gebruikte is die van de zogenoemde vijf rechten van vrijheid: de vrijheid van dorst en honger, de vrijheid van het ontbreken van comfort, de vrijheid van pijn, verwonding en ziekte, de vrijheid normaal gedrag te kunnen uitdrukken en de vrijheid van angst en lijden (FAWC 1993). Dit lijkt inderdaad geen slecht begin en ik denk dat men kan veronderstellen dat aan een individu waaraan deze vijf rechten van vrijheid toe te kennen zijn, eveneens een toestand van welzijn toe te schrijven kan zijn. Nochtans blijft de vraag: bevindt een individu zich in een toestand van lijden, als één van de vijf rechten van vrijheid wordt aangetast?

Dat is naar mijn mening slechts onder bepaalde voorwaarden van toepassing: pijn is zeker direct verbonden met lijden. Een dergelijke directe verbinding is echter voor de factoren voeding, milieu en zelfs angst niet gegeven. Hier wordt de situatie complexer. De factoren van tijd, context en uitgangssituatie van het individu komen in het spel. Om het concreter te maken: tijdens voedselopname heeft een individu zeker geen problemen met een verder ééntonige omgeving en: een individu dat met reproductie-activiteiten bezig is, bevindt zich per definitie in een staat van stress, maar hoeft doorgaans niet te worden geclassificeerd als lijdend.

Begeleid door de zekere kennis dat definities zelden absolute geldigheid hebben, volg ik de inschatting dat het lijden daar begint, waar het

aanpassingsvermogen van een individu ophoudt (Webster, 1995). Deze definitie brengt met zich mee dat de omvang van het aanpassingsvermogen van elk individu moet worden bepaald. Ik zie hier een belangrijk, zo niet het centrale, onderzoeksgebied van de proefdierkundige. Ik wil hier graag nog eens het belang van het interdisciplinaire werken beklemtonen, omdat het bestuderen van de grenzen van het aanpassingsvermogen van dieren niet moet blijven steken op een niveau van gedragsbeschrijving, maar onderbouwd moet worden door het onderzoek naar de basismechanismen van het aanpassingsvermogen.

Het interdisciplinaire kenmerk van ons onderzoekswerk kan op een voortreffelijke manier gerealiseerd worden door de inbedding in het Utrechtse ABC cluster. Daarom wil ik deze interactie zeer actief nastreven en ik zie met genoegen een veelbelovend begin in de reeds gevestigde samenwerking met het Rudolf Magnus Instituut en de vakgroep psychofarmacologie.

De definitie van het lijden als overschrijding van de grenzen van het aanpassingsvermogen van het individu lijkt nu duidelijk en nauwkeurig verwoord, maar behandelt een uiterst divers gebied van factoren, die niet alleen in hun specifieke betekenis, maar ook in hun onderlinge interactie zijn te beschouwen. Als wij het over het mogelijk lijden van dieren hebben, schijnt deze evaluatie betreffende de fysieke situatie mogelijk te zijn, vooral als men terug kan vallen op de expertise van diergeneeskundige collega's.

Problematisch is en blijft de emotionele status van dieren, en de inschatting hiervan is van minstens even groot belang voor het antwoord op de vraag wanneer dieren lijden voelen.

De discussie rondom het emotionele gevoel van dieren is nog steeds omstreden. Emoties hebben geen objectief kwantificeerbare grootte; hun intensiteit is onderworpen aan een subjectieve waarneming, die zelfs tussen mensen vaak moeilijk overdraagbaar is. Hoe kan men de aanwezigheid van emoties bij dieren dan bepalen en, daarbovenop, hoe zijn deze te kwantificeren? Een zinvol begin lijkt me, om de biologische functie van emoties te bepalen, en te onderzoeken welke soortspecifieke gedragspatronen de realisatie van deze biologische functie kenmerken. In het vervolg wil ik dit meer in detail illustreren aan de hand van het voorbeeld van

angst, de emotie waarvan ik het onderzoek in het centrum van mijn wetenschappelijke activiteiten geplaatst heb.

Angst

Angst is evolutionair gezien een zeer oorspronkelijke emotie. Angst plaatst zich tegenover nieuwsgierigheid, zijnde de motivatie om onbekende en dus potentieel gevaarlijke gebieden te onderzoeken. Angst vormt hier een noodzakelijk tegengewicht: het zorgt ervoor dat iets onbekends zorgvuldig wordt onderzocht en dat potentieel gevaar door vermijdingsgedrag wordt ontlopen. Op zich moet angst dus helemaal niet als negatief of belastend worden beschouwd, maar, in tegendeel, juist als een levensreddende emotie. De vraag 'tonen dieren angst?' laat zich beantwoorden door het vaststellen of dieren gedragspatronen vertonen, die voldoen aan hierboven gespecificeerde criteria. Voor gewervelde dieren - om het hier voor mij iets eenvoudiger te maken - luidt het antwoord zeker 'ja'. Bij dieren is - meestal duidelijker dan bij de mens - een soort-specifieke benadering van onbekende objecten en gebieden waar te nemen, en hebben potentieel gevaarlijke gebeurtenissen een fysieke verwijdering tot gevolg. Dit gedrag is gradueel afhankelijk van verschillende factoren en daardoor ook te kwantificeren. Verder kan worden geconstateerd dat de bij de regulering van angstgedrag betrokken hersenenstructuren en transmitters bij mens en dier een grote overeenkomst vertonen en dat voor de mens ontwikkelde angstverminderende substanties ook bij het dier tot vermindering van angstgedrag leiden (Belzung & Griebel, 2001). Maar is uit het feit dat dieren functioneel angstgedrag vertonen nu ook af te leiden dat zij angst voelen op een manier die vergelijkbaar is met de mens? Dit soort vragen houden filosofen en ethici reeds zeer lange tijd bezig en ik matig me niet aan hier een definitief antwoord te willen geven. Ik verkies het, me te beperken tot een biologisch-pragmatische mening: biologisch zinvol angstgedrag is erop gericht een verandering in de bestaande situatie te veroorzaken, totdat er geen verdere noodzaak bestaat angstgedrag te tonen. Ik leid hieruit af dat de toestand 'angst' door een dier als onplezierig wordt waargenomen. Dit lijkt me

voldoende om ook bij dieren van een angstgevoel te spreken, zelfs als dit zich bevindt op een lager cognitief niveau dan bij de mens.

Aangezien het ervaren van angst op de lijst van de vijf rechten van vrijheid staat die de afwezigheid van lijden waarborgen, moet de vraag worden gesteld of de aanwezigheid van de emotie angst per sé verbonden is aan lijden. Mijn antwoord is 'nee'. Nog steeds het idee volgend dat het lijden daar begint, waar het aanpassingsvermogen van een individu ophoudt, wordt ook angst slechts dan een factor die lijden veroorzaakt, wanneer de biologische functie van angst niet langer kan worden vervuld. Dit kan gebeuren als de situatie waarin het individu zich bevindt, angst veroorzaakt en er geen ontsnapping mogelijk is, of als de interne drempelwaarde voor angst zo laag is, dat elke omgeving als potentieel dreigend ervaren wordt. In beide gevallen valt te verwachten dat angst, door het verlies van een biologisch zinvolle context, lijden veroorzaakt.

Proefdierkundig relevant is daarbij bijvoorbeeld de studie van de huisvestings- en de experimentele voorwaarden, die het voor het dier onmogelijk maken te ontsnappen aan angst veroorzakende stimuli. Zoals eerder vermeld is echter het intensiteitsniveau van stimuli die angst veroorzaken, direct afhankelijk van de individuele interne drempelwaarde, dus het diereigen angstniveau. Zonder de karakterisering van deze drempelwaarde is daarom een definitie van 'niet angst veroorzakende omgevings- en experimentele voorwaarden' niet mogelijk.

Angst maakt deel uit van een complex systeem van continu op elkaar inwerkende motivaties. Een hoog angstniveau inhibeert, dat wil zeggen: blokkeert alle andere motivaties en roept passief of actief vermijdingsgedrag op (McNaughton & Grijns, 2000). Dit vermijdingsgedrag dient niet alleen als aanpassing aan continu veranderende omgevingsvoorwaarden, het past zichzelf ook aan. Indien een potentieel gevaar als niet gevaarlijk wordt erkend of ervaren, zal de desbetreffende stimulus in de toekomst geen angstreactie meer veroorzaken. Van mensen weten wij, dat ook het aanpassingsvermogen van angst kan worden verstoord, hetgeen tot de ontwikkeling van angststoornissen leidt (Rozen & Schulkin, 1998). Wat wij vooralsnog niet weten, is of er angststoornissen bij het dier zijn en als ze er zijn, welke oorzaken en gevolgen deze hebben. Uit psychiatrisch onderzoek is bekend

dat er een genetische predispositie voor de ontwikkeling van angststoornissen is. In overweging nemende dat veel van onze huisdieren in meer of mindere mate inteeltstammen zijn, kan vermoed worden dat minstens een deel van de gedragsproblemen en van het ontbreken van het aanpassingsvermogen bij huisdieren, verband houdt met genetische oorzaken voor een toegenomen angst. Als voorbeeld vermeld ik hier de hondrassen die in de laatste jaren door agressief gedrag negatief in de publieke belangstelling staan. De slechts moeilijk te verwezenlijken en daardoor nauwelijks te vinden systematische onderzoeken over dit onderwerp duiden erop dat een aanzienlijk deel van de aanwezige agressie terug te leiden is op een hoge mate van milieuonzekerheid, dus uiteindelijk: angst bij de dieren voor hun omgeving. Een dergelijk sociaal relevant gevolg heeft de verhoogde angst bij kleine knaagdieren, zoals die voor het onderzoek worden gebruikt, natuurlijk niet direct. Ik zie desondanks een grote behoefte aan onderzoek betreffende mogelijke angststoornissen bij proefdieren, omdat het waarschijnlijk is, dat de meeste huisvestingsvoorwaarden en testvoorwaarden dermate angstveroorzakend voor pathologisch angstige dieren zullen zijn, dat sprake moet zijn van chronisch lijden. Men moet bedenken dat in de definitie van huisvestings- en experimentele normen wordt uitgegaan van de 'normale behoeften' van de respectievelijke diersoorten, waardoor als normwaarde het wildtype is gebruikt. Uitgangspunt hierbij is natuurlijk de gedachte dat de levensomstandigheden van het wildtype, dus het leven in de vrije natuur, de ideale voorwaarden weerspiegelen. Nu rijst onvermijdelijk de vraag, in welke mate de generaties lange, op specifieke kenmerken geselecteerde en gefokte lijnen nog corresponderen met de 'norm' van hun wildtype. Hiervoor bestaan er diverse onderzoeken bij verschillende diersoorten.

Wildtype als referentie

Aan de Universiteit van Kiel is vele jaren het gedrag onderzocht van gedomesticeerde honden in zogenaamde semi-natuurlijke omstandigheden, dus in groepshuisvesting in grote verblijven met een minimum aan contact met mensen (Feddersen-Petersen, 2004). Het bleek dat de verschillende

hondenrassen niet in staat zijn binnen hun eigen soort stabiele relaties aan te gaan, zoals die bij wolven, de stamvader van onze huishonden, ook in gevangenschap nog steeds terug te vinden zijn. Daartegen waren stabiele sociale verbintenissen met mensen probleemloos mogelijk en hadden zij zelfs een positieve invloed op de relaties binnen de eigen soort. Het lijkt er dus op dat voor honden de aanwezigheid van mensen een noodzakelijke norm geworden is, terwijl de norm van het wildtype niet meer overeenkomt met hun behoeften.

Een ander voorbeeld: bij een lange-termijn onderzoek zijn laboratoriumratten vrijgelaten in een begrensde, maar verder vrij natuurlijk gebied (Berday, 2002). Het bleek dat in korte tijd het normale gedragsrepertoire van een wildtype rat reeds kon worden waargenomen, waarbij dit repertoire ook gedragspatronen bevatte die de dieren in laboratoriumomstandigheden nooit konden uitvoeren. Hierbij hoorde bijvoorbeeld het herkennen van een kat als jager, wiens verschijning onmiddellijk vluchtgedrag naar veilige plaatsen veroorzaakte. Uit laboratoriumonderzoek is echter bekend dat de geur van een kat, zoals bijvoorbeeld veroorzaakt door haar of uitwerpselen, bij inteeltratten eerder nieuwsgierigheid veroorzaakt dan vluchtgedrag. Iets dergelijks kan bij muizen worden waargenomen. Een natuurlijke vijand van het wildtype muis is de rat. Dienovereenkomstig veroorzaakt de geur en natuurlijk ook de aanblik van een rat bij een wildtype muis vluchtgedrag. Echter, niet bij alle laboratoriummuizen kan dit gedrag worden waargenomen, wij vinden hier een uitgesproken verschil tussen verschillende muizenstammen.

Als men zich realiseert dat er alleen al meer dan 450 muizenstammen zijn, die honderden generaties lang op specifieke kenmerken gefokt zijn, ligt het voor de hand dat er verschillende behoeften ontwikkeld zijn, die vervulling waarvan aan verschillende normen en eisen zal moeten voldoen.

Toch wordt in de praktijk aan deze redenering lang niet altijd recht gedaan. Wij zijn nog steeds bezig met het specificeren van huisvestings- en experimentele normen voor 'de' rat en 'de' muis, wat enerzijds een grote vooruitgang inhoudt met betrekking tot de vroegere praktijk, maar anderzijds niet werkelijk succesvol lijkt te zijn. Het volgende moet hierbij nog worden overwogen: als het al twijfelachtig lijkt, om normen voor reeds lang bekende inteeltstammen te specificeren, dan zal het vrijwel onmogelijk zijn dit te doen

voor het nog steeds stijgende aantal genetisch gemodificeerde muizen- en ondertussen ook rattenlijnen. Bij deze dieren moet namelijk ook de mogelijkheid worden overwogen dat er sprake kan zijn van standaardwaarden en –eisen die wij helemaal nog niet kennen. Is er een oplossing voor dit probleem?

Gedragsfenotypering

Ik beschouw het als dringend noodzakelijk een uitvoerig gedragsprofiel van de verschillende proefdierenstammen en -lijnen op te stellen en ik zou het wenselijk vinden om dergelijke profielen, via algemeen toegankelijke gegevensbestanden, openbaar te maken. Om deze wens bewaarheid te laten worden, zijn twee fundamentele ontwikkelingsstappen noodzakelijk: 1. erkenning op brede biomedische basis van de noodzaak van dergelijke gedragsprofielen en 2. de ontwikkeling van gedragstests die een betrouwbare, reproduceerbare maar vooral ook biologisch relevante gedragskarakterisering mogelijk maken.

Punt 1 is een kwestie van tijd en hoofdzakelijk een kwestie van uitdragen van deze overtuiging, waarvoor ik me graag beschikbaar stel.

Punt 2, namelijk de ontwikkeling van biologisch relevante gedragstests, is een inspirerende uitdaging voor de gedragsonderzoeker, iets waar ik reeds een aantal jaren geleden mee begonnen ben en waar ik ook verder mee zal gaan in, ongetwijfeld vruchtbare, samenwerking met prof. Berry Spruijt en zijn medewerkers. Wat moet men zich voorstellen bij een betrouwbare, reproduceerbare, biologisch relevante gedragskarakterisering en: bestaat zoiets nog niet na alle jaren van gedragsonderzoek? Om bij dat laatste te beginnen: er is inderdaad een veelvoud aan tests voor proefdieren, die deels gedurende de laatste decennia ontwikkeld en gevalideerd zijn, en er kunnen specifieke en selectieve testprocedures voor elk motivationeel systeem bij proefdieren worden opgesomd (Geyer & Markou, 1995).

In het kielzog van de toename van het aantal genetisch gemodificeerde muizen raakte men in de laatste jaren steeds meer geïnteresseerd in het complete gedragsprofiel van deze nieuwe lijnen, om de effecten van niet-

specifieke genetische wijzigingen te kunnen screenen. Hiervoor werden gewoonlijk verschillende selectieve gedragstests opeenvolgend uitgevoerd en werd het gedragsprofiel gekarakteriseerd door de som van de selectieve resultaten (Crawley, 1999).

Helaas bleek dat dergelijke gedragsprofielen vaak niet reproduceerbaar waren. Verschillende laboratoria vonden verschillende profielen en soms lukte het zelfs binnen één laboratorium niet de gevonden resultaten te reproduceren (Crabbe et al, 1999). Wat is het probleem? Enerzijds is de kunstmatige fragmentatie van diergedrag in schijnbaar onafhankelijk meetbare gedragsparameters in hoge mate onrealistisch, omdat gedrag gebaseerd is op op elkaar inwerkende motivationele systemen, die slechts in deze onderlinge samenhang betrouwbaar en reproduceerbaar gemeten kunnen worden. Anderzijds hangt gedrag altijd af van de context waarin het plaatsvindt. Deze context bestaat niet alleen uit de testomstandigheden, maar ook uit eerdere ervaringen, de huisvestingscondities van het dier, en natuurlijk zijn actuele fysieke en emotionele staat. Het is goed denkbaar dat veranderingen in de volgorde van opeenvolgende selectieve tests eveneens een relevante invloed op de testresultaten kunnen hebben, net als verschillen in de huisvestingscondities of de behandeling van dieren, nog los van hun leeftijd en hun interne angstniveau.

Wat is de oplossing van dit probleem? Eerst en vooral zijn er testsystemen noodzakelijk, die het voor een dier mogelijk maken zijn gedragsrepertoire in een zo groot mogelijke omvang te tonen. Verder moet de interpretatie van het waargenomen gedrag plaatsvinden op basis van de biologische relevantie in de specifieke context. Vooral als het mogelijke gedragsstoornissen betreft, moet de vraag worden gesteld of het gedrag de aanpassing aan de gegeven context dient en deze mogelijk maakt.

Op basis van de op een dergelijke manier samengestelde gedragsprofielen moeten vervolgens normen worden ontwikkeld, die overeenkomen met de specifieke vereisten voor de verschillende diersoorten, stammen en mogelijk zelfs lijnen. Ik beschouw het als waarschijnlijk, dat een dergelijke werkwijze niet alleen het welzijn van vele proefdiersoorten zal verbeteren, maar dat het ook mogelijk zal zijn de validiteit van diermodellen in het biomedisch

onderzoek aanzienlijk te verbeteren en zo ook een bijdrage te leveren aan het welzijn van mensen.

De interactie angst - pijn

Het logische en noodzakelijke samengaan van de meer theoretische en daarnaast de toegepaste proefdierkunde, diergeneeskunde en geneeskunde vond gelukkig reeds plaats en blijkt uit de samenwerking met prof. Ludo Hellebrekers aan de diergeneeskundige kant en prof. Cor Kalkman aan de geneeskundige kant, een samenwerking die tot stand is gekomen door onze gemeenschappelijke interesse in het onderzoek naar de interactie tussen angst en pijn.

Uit eerdere studies bij de mens zijn aanwijzingen bekend die erop duiden dat een verschillend angstniveau kan leiden tot een verandering in pijngevoeligheid (Kalkman et al, 2003). Het systematische onderzoek van deze interactie zou tot een relevante verbetering van pijnbehandelingen kunnen leiden. Een dergelijke ontwikkeling is klinisch van groot belang bij zowel de behandeling van mensen als die van dieren en is natuurlijk ook een centraal punt bij het vermijden van lijden van dieren in de context van dierproeven. Het is opmerkelijk dat er ondanks de constant verdergaande ontwikkeling van farmacologische therapie nog steeds een hoge mate van onvoorspelbaarheid bestaat wat betreft de effectiviteit van pijnbehandelingen. Terwijl sommige individuen goed op een bepaalde pijntherapie reageren, toont hetzelfde geneesmiddel bij andere individuen met objectief vergelijkbare pijnsymptomen een ontoereikend effect.

Het lijkt goed mogelijk dat de emotionele basistoestand van een individu de neurofysiologische status zodanig verandert, dat een effectieve farmacologische modulatie slechts in beperkte mate mogelijk is. De nauw met elkaar verbonden, en gedeeltelijk overlappende, zenuwbanen van angst en pijnregulatie laten een dergelijke directe, functionele verbinding tot de mogelijkheden behoren (Neugebauer et al, 2004). Ik ben benieuwd wat wij in de komende jaren over deze gemeenschappelijke vraag te weten zullen komen.

Vervanging van dierproeven?

De omzetting van resultaten van onderzoek bij de mens op de situatie van het dier is natuurlijk het omgekeerde van de gebruikelijke biomedische praktijk, die over het algemeen het dier als model voor mensen gebruikt. De vraag die daaruit kan voortvloeien is: kunnen wij het dan niet zonder dierproeven doen? Er zijn hierover ontelbare boeken geschreven door mensen die in filosofische en ethische argumentatie veel beter zijn opgeleid dan ik. Er zijn - emotioneel en ook rationeel - argumenten voor dierproeven, er zijn ook - zowel emotioneel als rationeel - argumenten tegen dierproeven. Naar mijn mening zijn er echter noch op emotionele noch op rationele basis argumenten voor niet optimaal uitgevoerde dierproeven.

Ik wens, zoals waarschijnlijk iedereen, dat een onderzoekswereld zonder dierproeven mogelijk zou zijn. Toch beschouw ik dit op korte termijn niet als een realistisch scenario. Ik ben blij dat aan de ontwikkeling van alternatieven voor dierproeven veel belang wordt gehecht en ik hoop dat het NCA de noodzakelijke openbare steun ook verder ontvangt. Mijn belangstelling richt zich er vooral op een verbetering van dierproeven te bereiken, om dierproeven minder belastend te maken voor het dier en vooral ook betrouwbaarder, om er zo toe bij te dragen dat het aantal proefdieren blijft dalen.

Dank

Bijna aan het eind van mijn opmerkingen gekomen, wend ik me nu tot een verdere uitdaging – de dankzegging. Dit is in zoverre een speciale uitdaging, omdat men altijd het risico loopt, ofwel teveel ofwel te weinig te zeggen en ik zou daarom ook bijna aan de verleiding hebben toegegeven deze klip te omzeilen door een samenvattend 'ik dank allen, die ...'. Maar slechts bijna.

Allereerst wil ik de rector magnificus en het college van bestuur, de decaan van de Faculteit der Diergeneeskunde en de benoemingsadviescommissie dank zeggen voor het vertrouwen dat in me wordt gesteld.

Verder wil ik prof. Bert van Zutphen mijn uitdrukkelijke waardering en mijn dank tonen. Beste prof. van Zutphen, beste Bert: je hebt twintig jaar geleden hier gestaan bij de aanvang van je benoeming op de nieuw gecreëerde leerstoel proefdierkunde. Het is dank zij het werk dat door jou en jouw medewerkers is uitgevoerd, dat ik het genoegen heb actief te kunnen zijn vanuit een leerstoel die niet alleen in de nationale proefdierkundige wereld, maar ook internationaal een unieke naam geniet. Ik wil je ook bedanken, omdat je de overgang van jou naar mij zo uiterst bereidwillig steunde. Het is opmerkelijk dat sommige van de medewerkers die jij in het kader van jouw oratie in november 1985 bedankt hebt, ook vandaag hier aanwezig zijn, en nog steeds medewerkers van Proefdierkunde zijn. Ik dank alle medewerkers van de afdeling Proefdierkunde van harte voor hun openheid en enthousiaste bereidheid, om samen met mij ook nieuwe wegen te belopen.

De medewerkers van de vroegere hoofdafdeling Dier en Maatschappij en haar voorzitter, prof. Berry Spruijt, die nu ook de nieuwe hoofdafdeling vertegenwoordigt, dank ik voor de belangstelling om samen met Proefdierkunde gemeenschappelijke doelstellingen na te streven.

Professoren en medewerkers van de Faculteit der Diergeneeskunde: ik dank u ervoor dat u niet alleen bereid bent te luisteren als 'die nieuwe' met nieuwe ideeën komt (wat waarschijnlijk vaker gebeurt), maar ook om deze in u op te nemen. De verdere integratie van proefdierkunde in de diergeneeskunde zal zo, in onderzoek en vooral ook onderwijs, niet gedurende een lange tijd een ambitieus plan blijven, maar snel een concrete vorm aannemen.

Door de inzet van de Diergeneeskundige Studenten Kring en natuurlijk ook onze pedel, mevrouw Van den Berg, is deze dag voor mijn familie en mij reeds onvergetelijk. Hartelijk dank ervoor.

Waarde proefdierdeskundigen: u heeft mijn aankomst in de Nederlandse proefdierkundige familie met scepsis aanschouwd, maar met positieve scepsis. Inmiddels voel ik mij een familielid (hoewel misschien eerder een aangetrouwd lid). De proefdierkunde kan haar belangrijke functie als tussenpersoon tussen dier en wetenschapper slechts dan efficiënt vervullen, als proefdierkundige wetenschappers een integrale component van het biomedisch onderzoeksveld zijn. Ik weet dat deze belangstelling voor deze familie bestaat en ik wil graag mijn verwantschap met het biomedisch veld gebruiken, om aan deze ontwikkeling bij te dragen.

Mein wissenschaftlicher Werdegang hat mich in verschiedene Staedte Deutschlands gefuehrt, vom hohen Norden bis in den tiefen Sueden und es haben viele Menschen dazu beigetragen, dass meine 5 Freiheitsgrade nicht angetastet wurden. Ich freue mich ausserordentlich, dass so viele von Euch heute anwesend sind.

Voor een buitengewoon grote hulp met de overgang van Duitsland naar Nederland wil ik vooral Melly en Berry dank zeggen.

Dass meine Familie und Schwiegerfamilie heute hier ist, freut mich ausserordentlich. Ich gehe davon aus, dass ihr meinen niederländischen Vortrag nicht durchweg verstanden, Euch aber wahrscheinlich umso mehr amüsiert habt.

Liebe Eltern: Die frühkindliche Prägung ist hier thematisch wohl etwas zu kurz gekommen, was möglicherweise daran liegt, dass meine eigene so ausschliesslich positiv verlief und, wie ich am heutigen Tage in aller Bescheidenheit konstatieren darf, zumindest aus beruflicher Sicht auch recht erfolgreich war; ich bin mir des Rüstzeugs bewusst, dass ihr mir mitgegeben habt und dafür, wie auch für vieles andere, sehr dankbar.

Achim: wenn man sich so viel mit den Ursachen und Folgen emotionaler Fehlfunktionen beschäftigt wie ich, weiss man den Wert einer Partnerschaft wie der unseren vielleicht noch besser zu schätzen. Ich danke Dir.

Tot slot

Ik wil nog een afsluitende opmerkingen maken, dan is het gedaan.

Dames en heren studenten: Ik heb er in herhaalde opmerkingen op gewezen, dat ik me op een fundamentele integratie van de proefdierkunde in het diergeneeskundige onderwijs richt. Ik ben er, zoals gezegd, van overtuigd dat proefdierkunde en diergeneeskunde elkaar veel te bieden hebben. Ik hoop jullie er ook van te kunnen overtuigen dat proefdierkundige aspecten een belangrijke component van de kennis van een dierenarts vormen, omdat jullie de toekomst vertegenwoordigen, en alle mogelijke verbeteringen die wij vandaag overwegen, uiteindelijk slechts door jullie gerealiseerd kunnen worden.

Ik heb gezegd.

Literatuur

- Belzung C, Griebel G.** (2001) Measurement normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav Brain Res* 125:141-149.
- Berday M** (2002) The Laboratory Rat: A natural history. www.ratlife.org
- Crabbe JC, Wahlsten D, Dudek BC** (1999) Genetics of mouse behavior: interactions with laboratory environment. *Science* 284:1670-1672.
- Crawley JN** (1999) Evaluating anxiety in rodents. In: Crusio WE, Gerlai RT, editors. *Handbook of molecular genetic techniques for brain and behavior research (Techniques in the behavioral and neural sciences)*. Amsterdam: Elsevier, 667-673.
- Farm Animal Welfare Council** (1993) *Second Report on Priorities for Research and Development in Farm Animals*. MAFF, Tolworth.
- Feddersen-Petersen DU** (2004) *Hundepsychologie*. Franck-Kosmos, Stuttgart, Germany.
- Geyer MA, Markou A** (1995) Animal models of psychiatric disorders. In: Bloom FE, Kupfer DJ (eds) *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. Raven Press, New York, pp 787-798
- Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM** (2003) Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*, 105: 415-423.
- McNaughton N, Gray JA** (2000) Anxiolytic action on the behavioural inhibition system implies multiple types of arousal to anxiety. *Journal of Affective Disorders*, 61: 161-176.
- Neugebauer V, Li WD, Bird GC, Han JS** (2004) The amygdale and persistent pain. *Neuroscientist*, 10: 221-234.
- Poole T** (1997) Happy animals make good science. *Lab Anim* 31: 116-124.
- Rodgers RJ, Cao BJ, Dalvi A, Holmes A** (1997) Animal models of anxiety: an ethological perspective. *Braz J Med Biol Res* 30:289-304
- Rosen JB, Schulkin J** (1998) From normal fear to pathological anxiety. *Psychol Rev* 105:325-350
- Webster J** (1995) *Animal Welfare – A Cool Eye Towards Eden*. Blackwell Science, Oxford, UK
- Russell WMS, Burch RL** (1959) *The Principles of Humane Experimental Technique*. University Federation for Animal Welfare, South Mimms, UK