

Bij allerlei vakgebieden spelen proefdieren een essentiële rol. Proefdieren helpen wetenschappers onder andere bij het verkrijgen van nieuwe inzichten in de genetica, de oorzaken van ziekten, de werking van medicijnen en de rol van de hersenen bij gedrag en emoties. Tegelijkertijd wordt er binnen de wetenschap hard gewerkt aan de vermindering van het proefdiergebruik. Zo heeft [Geny Groothuis](#), hoogleraar Drug Metabolism and Toxicology aan de RUG, een methode ontwikkeld waarmee medicijnen getest kunnen worden op plakjes menselijk weefsel in plaats van op dieren.

# Menselijk orgaanplakje vervangt dierproef

**D**e ontwikkeling van methodes om het proefdiergebruik te verminderen komt voort uit Groothuis' onderzoek naar geneesmiddelenmetabolisme. Wat houdt dat precies in? 'We kijken niet naar de werking van een geneesmiddel, maar naar hoe het in het lichaam komt, hoe het wordt afgebroken en het lichaam weer verlaat,' legt de hoogleraar uit. Dat is belangrijk, want als medicijnen in het lichaam afgebroken worden, ontstaan er afbraakproducten die vervelende bijwerkingen kunnen veroorzaken. 'Wij proberen te achterhalen wat die afbraakproducten zijn en wat voor schade ze aanrichten.'

## Paracetamol

Neem paracetamol. Na inname van een tablet wordt deze stof opgenomen in het bloed. Vervolgens verspreidt de paracetamol zich door het lichaam en doet zijn heilzame werk (het wegnemen van een hoofdpijntje bijvoorbeeld). Maar tegelijkertijd probeert het lichaam de paracetamol zo snel mogelijk uit het systeem te werken. Het is immers een lichaamsvreemde stof. De lever speelt hier een belangrijke rol bij. Dit orgaan haalt de paracetamol uit het bloed en breekt het af. Deze afbraakproducten worden vervolgens vervoerd naar de nieren en uiteindelijk uitgescheiden via de urine. Paracetamol is zelf niet giftig, maar een van de afbraakproducten (NAPQI genaamd) die bij dit proces ontstaan is dat wel. Daardoor kan een overdosis paracetamol ernstige leverschade en zelfs de dood tot gevolg hebben.

Een geneesmiddel kan daarom alleen op de markt gebracht worden als goed in kaart gebracht is wat het lichaam er precies mee doet. Elk medicijn moet volgens de

wet getest worden op twee soorten proefdieren. Volgens Groothuis is dat niet ideaal. Dieren kunnen namelijk anders reageren op medicijnen dan mensen. 'Vaak gaat het goed, maar soms kan een medicijn bij mensen toch onverwachte bijwerkingen vertonen.'

## Plakjes

Daarom heeft Groothuis met haar onderzoeksgroep een methode ontwikkeld waarmee je met behulp van menselijk weefsel kunt onderzoeken welke afbraakproducten van een geneesmiddel ontstaan en of ze schadelijk zijn. Bij deze methode wordt een orgaan (bijvoorbeeld de lever) in dunne plakjes gesneden. Een precies karweitje, want bij te dikke plakjes gaan de cellen tijdens de proef dood. Met de plakjes kunnen vervolgens experimenten gedaan worden. In plaats van hele proefdieren gebruik je dus plakjes menselijk weefsel. Daardoor kom je voor minder verrassingen te staan als je het geneesmiddel gaat toedienen bij patiënten. 'Het mooie is ook nog dat je met plakjes veel beter de mechanismen van schade kunt onderzoeken.'

Het probleem is alleen dat het over het algemeen moeilijk is aan menselijk weefsel te komen. Op dit moment is Groothuis vooral afhankelijk van restmateriaal dat overblijft na operaties. Bovendien is het niet eenvoudig dit weefsel zo op te slaan dat het geschikt blijft voor latere experimenten. Daarom werkt ze aan een methode waarmee je weefsel voor langere tijd kunt bewaren. 'Ook pleit ik voor het oprichten van een weefselbank in Nederland. Daar kan al het menselijk restmateriaal in opgeslagen worden, zodat onderzoekers er meer gebruik van kunnen maken.'



Tot die tijd gebruikt Groothuis behalve menselijk weefsel ook nog steeds organen die afkomstig zijn uit dieren. Maar zelfs dan kun je met haar methode het aantal proefdieren flink reduceren. 'Aangezien een rattenlever in wel 200 plakjes kan worden gesneden, bespaar je toch een grote hoeveelheid proefdieren.' Hoewel de dieren hiervoor natuurlijk wel doodgemaakt moeten worden, hoeven ze geen pijn te lijden.

### Europese regelgeving

Deze manier van werken kan wellicht ook ingezet worden bij REACH, hoopt Groothuis. REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) is de naam van nieuwe Europese regelgeving die voorschrijft dat elke stof waar meer dan vijf ton per jaar van wordt geproduceerd, uitvoerig getest moet worden op veiligheid. 'Dit willen ze doen omdat veel van deze stoffen vroeger nooit getest zijn. Maar het gaat hier om duizenden stoffen. Dat testen gaat dus heel veel proefdieren kosten. Hoe ga je dit in godsnaam uitvoeren? Dat is op dit moment echt een issue. De ontwikkeling van alternatieve methoden staat daarom nu internationaal hoog op de agenda.'

In het begin keek Groothuis bij haar onderzoek vooral naar de lever. Inmiddels kijkt ze ook naar andere organen die een rol spelen bij het afbreken van lichaamsvreemde stoffen. 'We hebben onze methode ook toegepast op longen, nieren en darmen. We hebben ontdekt dat vooral de darmen een veel belangrijker rol spelen bij metabolisme dan altijd gedacht.' Helemaal interessant wordt het als Groothuis ook de wisselwerking tussen darmen en lever kan onderzoeken.

Dat valt echter niet mee als je met plakjes werkt van afzonderlijke organen. Groothuis is daarom bezig een opstelling te ontwikkelen waarmee die wisselwerking toch te onderzoeken valt met plakjes.

### Practicum

Proefdieren worden niet alleen ingezet bij wetenschappelijk onderzoek. Ook worden ze soms gebruikt voor onderwijsdoeleinden. Maar binnen de universiteit wordt dat zoveel mogelijk tot een minimum beperkt. Groothuis: 'Bij farmacie hadden we altijd een practicum waarbij een rat met een stof werd ingespoten. De studenten moesten vervolgens onderzoeken wat er met die stof gebeurt in het lichaam. Nu kijken ze naar een video-opname van het experiment en krijgen ze door ons gemaakte monsters die ze moeten analyseren. Ik heb daar een dubbel gevoel over. Aan de ene kant vind ik het een goede zaak, maar aan de andere kant vind ik dat de studenten toch iets missen. Het is jammer dat ze niet in staat worden gesteld om inzicht te krijgen in de mogelijkheden en beperkingen van dierproefexperimenten.'

Groothuis durft niet te voorspellen of proefdieren ooit helemaal overbodig worden in de wetenschap. Ze is er wel van overtuigd dat het gebruik in ieder geval flink verminderd kan worden. 'Het gebruik van hele proefdieren is op dit moment de "gouden standaard" bij het testen van geneesmiddelen. Aan ons de taak om aan te tonen dat het anders kan en moet.'

Steun het onderzoek van Geny Groothuis en maak de aanschaf mogelijk van extra onderzoeksapparatuur, zoals een speciale microscoop om dikker weefsel te onderzoeken.  
Meer informatie:  
Ubbo Emmius Fonds  
tel. (050) 363 7595

> [www.rug.nl/uef](http://www.rug.nl/uef)

TEKST >  
EDWIN VAN LACUM  
FOTO >  
JEROEN VAN KOOTEN