

# Effecten van stress op muizen en ratten als consequentie van gezamenlijke huisvesting

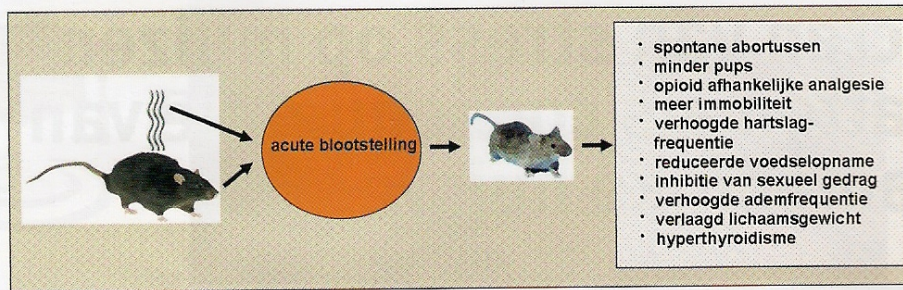
Saskia S. Arndt<sup>1</sup>, Dissaya Lohavech<sup>2</sup>, José van't Klooster<sup>1</sup>, Frauke Ohl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departement Dier in Wetenschap en Maatschappij, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, s.s.arndt@uu.nl; Rudolf Magnus Institute of Neuroscience, Utrecht  
<sup>2</sup> Central Animal Facility, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, Thailand

De Nederlandse Regeling huisvesting en verzorging van proefdieren (1) adviseert muizen en ratten niet in dezelfde ruimte te huisvesten. Deze aanbeveling is gebaseerd op het feit dat de rat een natuurlijke predator van de muis is (2-6). Muizen zouden door de aanwezigheid van ratten erg gestrest raken omdat zij steeds ermee rekening moeten houden aangevallen en evt. gedood te worden. De praktijk is wel nog dat bij sommige onderzoeksinstellingen en fokkers beide diersoorten in een ruimte gehuisvest worden. Redenen daarvoor zijn er vele maar vaak zijn het kosten die de doorslag geven. Het gebrek aan een solide wetenschappelijke onderbouwing voor de wettelijke voorschriften leidt voortdurend tot discussie. Ons onderzoek beoogde meer inzicht te verschaffen in de mogelijke onderlinge invloeden van muizen en ratten (7). Waarom? Het is uitermate belangrijk, bronnen van stress te detecteren vooral als er met proefdieren wordt gewerkt. Stress kan de fysiologie en/of het gedrag van dieren zo beïnvloeden dat de resultaten van experimenten 'vervalst' kunnen worden. Voor de onderzoeker is het dus essentieel de (potentiële) bronnen van stress te kennen, deze uit te schakelen of althans de mogelijke effecten van ongewenste stress bij de interpretatie van experimentele resultaten 'mee te nemen'. Dit staat in rechtstreekse samenhang met de volgende uitspraak van Poole (8) welke inmiddels door de meeste wetenschappers geaccepteerd wordt: "Happy animals make good science" (gelukkige dieren geven goede resultaten). Met happy of gelukkig is het welzijn van de dieren bedoeld. Langdurige stress moeten wij dus zo veel mogelijk zien te vermijden om het welzijn van de dieren te waarborgen en tegelijkertijd zullen wij zo de kwaliteit van onderzoeksresultaten verbeteren. Het uiteindelijke doel van onze studie was dus het realiseren van optimale huisvestingsomstandigheden (goed welzijn en goede resultaten) voor muizen en ratten in een experimentele setting.

Ratten zijn natuurlijke predators van muizen en het is bekend dat de acute aanwezigheid van ratten, of slechts rattengeur, bij muizen tot fysiologische en gedragsmatige veranderingen kan leiden (Afb. 1). Hiervan wordt ook in experimenten gebruik gemaakt. Zo worden ratten regelmatig gebruikt om bij muizen psychosociale stress te induceren.

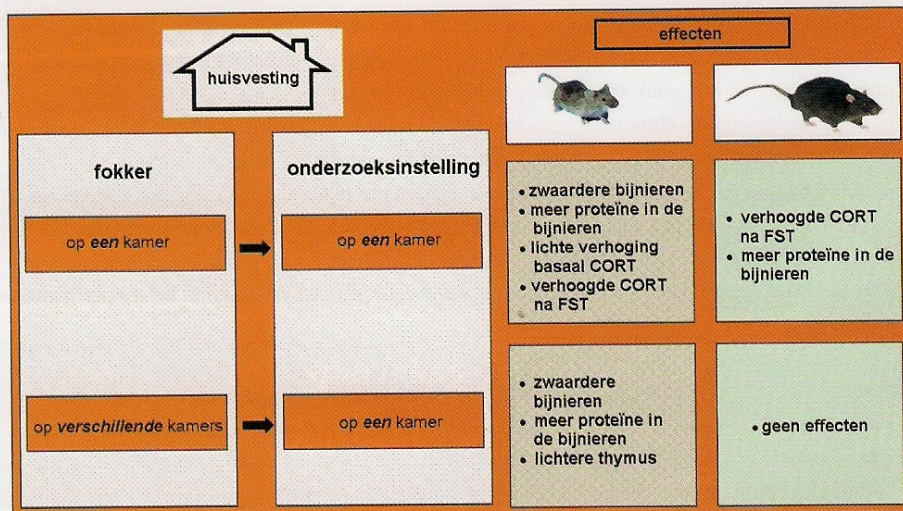
Met betrekking tot de effecten van het gezamenlijke huisvesten van de twee diersoorten is heel weinig bekend.



Afbeelding 1. Voorbeelden van fysiologische en gedragsmatige effecten op muizen als deze acuut aan ratten of rattengeur worden blootgesteld.

Er is bijvoorbeeld gevonden dat als men muizen drie weken lang in een kamer met ratten huisvest de muizen minder suiker consumeren en meer angstgerelateerd gedrag vertonen (9). Het gezamenlijke huisvesten met ratten veroorzaakt kennelijk stress bij muizen maar ervaren de ratten hierdoor ook stress? Dat zou wel kunnen want ratten zijn predators van muizen en kunnen bij het huisvesten in een kamer de muizen wel ruiken, horen en misschien zelfs zien maar ze kunnen er niet bij komen. Bovendien wat gebeurt er als ratten en muizen al vanaf de geboorte er aan gewend zijn om samen gehuisvest te worden? Ervaren zij dan minder stress bij het gezamenlijke huisvesten met muizen in de onderzoeksinstelling?

Om deze vragen te kunnen beantwoorden hebben wij een groep dieren bij een fokker besteld die de twee diersoorten samen in een kamer huisvest en een groep dieren bij een andere fokker die de twee diersoorten apart huisvest (Afb. 2). In ons eigen dierenverblijf werden de dieren van deze twee groepen of samen op een kamer met de andere diersoort of op verschillende kamers gehuisvest. Daardoor konden wij dus ook naar de effecten kijken als de dieren er wel of niet aan gewend waren om met de andere diersoort samen gehuisvest te worden.



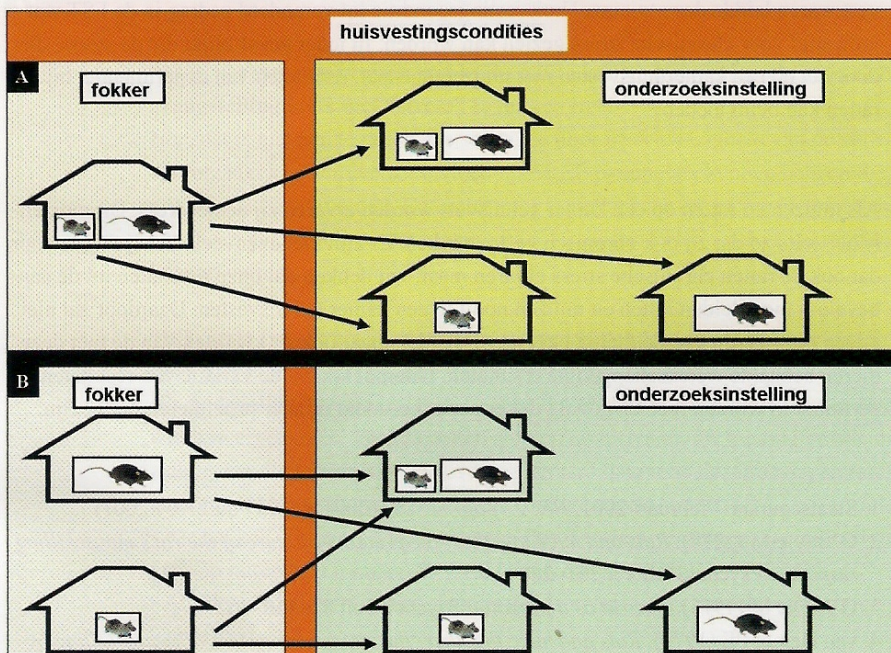
Afbeelding 2. Huisvestingscondities bij de fokker en in de onderzoeksinstelling.

= een kamer. In de onderzoeksinstelling werden dieren die samen met de andere diersoort in een kamer gehuisvest waren vergeleken met dieren die apart van de andere diersoort gehuisvest waren.

Tijdens de experimentele fase hebben wij verschillende parameters gemeten welke indicatief zijn voor acute en chronische stress. Als indicatoren voor chronische stress hebben wij veranderingen in het lichaamsgewicht gemeten omdat bekend is dat dieren die over een langere periode gestrest zijn afvallen. Chronische stress leidt er ook toe dat proteïnegehalte en gewicht van de thymus dalen. Daarom hebben wij deze twee parameters ook gemeten. Als laatste indicator voor chronische stress hebben wij naar de activiteit van tyrosine-hydroxylase (TH) in de bijnieren gekeken. Hoe hoger de activiteit van dit enzym is hoe meer stress de dieren hebben ervaren. Als indicator voor acute stress hebben wij de concentraties van corticosteron (CORT) in het bloedplasma gemeten. CORT is een hormoon waarvan veel geproduceerd wordt als de dieren met een acute stressor geconfronteerd worden. Omdat bekend is dat als dieren chronisch gestrest zijn zij een acute stressor als meer bedreigend ervaren (bv. 10), hebben wij de dieren eenmalig aan de forced swim test (FST; 11) blootgesteld en de daaraan gerelateerde acute stress response (CORT) gemeten. Bovendien hebben wij ook naar gedragsmatige verschillen tussen de groepen tijdens deze test gekeken.

### Resultaten en discussie

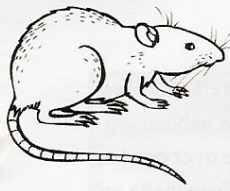
Een overzicht van de meest belangrijke effecten van het samen huisvesten van ratten en muizen is in Afbeelding 3 te vinden.



Afbeelding 3. De meest belangrijke effecten van gezamenlijk huisvesten vergeleken met apart huisvesten afhankelijk van de huisvestingsconditie bij de fokker op muizen en ratten.

Uit ons onderzoek blijkt dat als muizen in een kamer met ratten worden gehuisvest, zij verschijnselen van chronische stress vertonen. Daarbij maakt het niet uit of de dieren al bij de fokker met ratten in een kamer gehuisvest waren of niet. Dat betekent dus dat de muizen bij de fokker niet aan ratten gewend zijn geraakt.

Als de muizen al bij de fokker samen met ratten in een kamer zaten konden wij de volgende



verschijnselen van chronische stress bij deze dieren aantonen: zwaardere bijnieren, meer proteïne in de bijnieren en een net niet significante verhoging van basale plasma CORT waardes. Als de dieren niet bij de fokker maar wel bij ons samen met ratten in een kamer zaten waren hun bijnieren zwaarder, zij hadden meer proteïne in de bijnieren en een lichtere thymus. Dus ook deze muizen vertoonden verschijnselen van chronische stress.

Verder konden wij aantonen dat ratten en muizen die bij de fokker en bij ons bij elkaar zaten in vergelijking met de dieren welke bij ons apart van de andere diersoort gehuisvest werden, een verhoogde acute fysiologische stressresponse (CORT) na blootstelling aan de stressor FST lieten zien. Dit onderbouwt dat niet alleen de muizen maar ook de ratten er niet aan 'wennen' met de andere diersoort samen gehuisvest te worden. Vergeleken met dieren welke in de onderzoekinstelling apart van de andere diersoort gehuisvest worden, ervaren zij een acute stressor zoals de FST als meer bedreigend en laten een verhoogde acute stressresponse laten zien.

Interessant genoeg lieten ook ratten die bij de fokker en bij ons bij elkaar op een kamer zaten ten minste een verschijnsel van chronische stress zien: meer proteïne in de bijnieren. Als de ratten niet bij de fokker maar wel bij ons samen op een kamer met muizen gehuisvest waren leidde deze 'nieuwe' huisvestingsconditie tot veranderd gedrag in de FST wat indicatief voor chronische stress gezien kan worden. In ieder geval blijkt dat de stress, die door het op een kamer huisvesten met muizen ontstaat, resultaten van experimenten bij ratten kan beïnvloeden.

### Conclusies

Als muizen en ratten op een kamer gehuisvest worden ervaren zij acute stress. Bij muizen is het zelfs zo dat zij ook chronisch gestrest raken. Er zijn niet evenveel aanwijzingen voor dat ook de ratten chronische stress ervaren maar, wij denken dat onze resultaten tot de aanbeveling moet leiden ratten en muizen nooit in een kamer te huisvesten. Daardoor zal niet alleen het welzijn van de dieren bevorderd worden maar ook de kwaliteit van de met deze dieren behaalde wetenschappelijke resultaten. Uiteindelijk zal de variatie van resultaten verminderd worden met als gevolg dat er per experiment minder proefdieren nodig zijn.

### Literatuur

1. Staatscourant 7 februari 2001, NR. 27 pag. 11; (SG(2001)A/5037 du 27/04/2001)
2. O'Boyle M (1974). *Rats and mice together: the predatory nature of the rat's mousekilling response*. Psychol Bull 81: 261-269
3. O'Boyle M (1975). *The rat as a predator*. Psychol Bull 82: 460-462
4. van Hemel PE (1975). *Rats and mice together: the aggressive nature of mouse killing by rats*. Psychol Bull 82: 456-462
5. Nikulina EM (1991). *Neural control of predatory aggression in wild and domesticated animals*. Neuroscience & Biobehavioral Reviews 15: 545-547
6. Calvo-Torrent A, Brain PF, Martinez M (1999). *Effect of predatory stress on sucrose intake and behavior on the plus-maze in male mice*. Physiol Behav 67: 189-196
7. Arndt SS, Lohavech D, van't Klooster J, Ohl F (2010). *Co-species housing in mice and rats: Effects on physiological and behavioral stress responsivity*. Horm Behav 57(3): 342-351

8. Poole T (1997). *Happy animals make good science*. Lab Anim 31(2): 116-24
9. D'Arbe M, Einstein R, Lavidis NA (2002). *Stressful animal housing conditions and their potential effect on sympathetic neurotransmission in mice*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 282(5): R1422-8
10. Ducottet C, Belzung C (2005). *Correlations between behaviours in the elevated plusmaze and sensitivity to unpredictable subchronic mild stress: evidence from inbred strains of mice*. Behav Brain Res 156: 153-162
11. Porsolt RD, Anton G, Blavet N, Jalfre M (1978). *Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments*. Eur J Pharmacol 47: 379-391

### Wist u dat...

- ratten natuurlijke predators van muizen zijn.
- ratten rond 200 miljoen reukcellen hebben. Wij mensen maar 30 miljoen.
- het reukvermogen van sommige ratten, zo als bv. van de Gambiaanse reus pouched rat, zo goed is dat deze bij het opsporen van landmijnen in oorlogsgebieden en bij het opsporen van tuberculose bij mensen ingezet worden.

### Vragen en antwoorden

**“Mag ik ratten en muizen wel in de zelfde kamer huisvesten als de onderzoeksvraagstelling niets met “stress” te maken heeft? “**

Nee, dat is niet aan te raden. De stress die door de aanwezigheid van de andere diersoort veroorzaakt kan worden zal invloed op ALLE parameters kunnen hebben die tijdens een proef onderzocht worden. Dat geldt voor fysiologische en gedragsparameters. Over het algemeen geldt dat door deze “onnodige” stress het welzijn van de dieren aangetast zou kunnen worden.

**“Bij ons worden ratten en muizen in verschillende kamers gehuisvest. Ik moet de twee diersoorten op dezelfde dagen verzorgen. Mag dat?”**

Bij de dagelijkse routine bestaat de kans dat er geur van een dierenkamer naar de andere wordt overgedragen. Geuren zetten zich op uw lichaam, uw kleding en alle dingen die zich in een dierenkamer bevinden vast. Uiteraard mag u op dezelfde dagen ratten en muizen verzorgen, als u zich aan een paar eenvoudige regels houdt.

- Als het kan, altijd eerst de muizen en dan de ratten verzorgen. De invloed van muizen-geur op ratten lijkt minder stressvol te zijn dan andersom.
- Altijd van kleding wisselen, tenminste als u vanuit een rattenkamer naar een muizenkamer gaat.
- Als u handschoenen draagt deze altijd wisselen voor dat u de kamer met de andere diersoort ingaat of uw handen met water wassen. (Niet in plaats van water alcohol gebruiken! Alcohol zal de geur fixeren.)
- Geen dingen (bv. kooien, apparatuur...) direct vanuit de rattenkamer naar de muizenkamer of andersom brengen. Deze dingen moeten eerst zorgvuldig schoon gemaakt (water) en bij voorkeur ruim geventileerd of gelucht worden.
- De deuren van kamers in die de verschillende diersoorten gehuisvest worden mogen nooit tegelijk open staan.

