



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap

Aggression mellan hanmöss inhysta i två olika bursystem

**Aggression between male mice kept
in two different housing systems**

Sofia Elgåsen Tuolja

*Uppsala
2019*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

Aggression mellan hanmöss inhysta i två olika bursystem

Aggression between male mice kept in two different housing systems

Sofia Elgåsen Tuolja

Handledare: *Elin Weber, institutionen för husdjurens miljö och hälsa*

Examinator: *Lotta Berg, institutionen för husdjurens miljö och hälsa*

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0869

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2019

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *möss, aggression, miljöberikning*

Key words: *mice, aggression, environmental enrichment*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

SAMMANFATTNING

Musen (*Mus musculus*) är, enligt EU:s definition av försöksdjur, det vanligaste försöksdjuret i Sverige. Det är en social liten gnagare som i naturen lever i grupper av olika konstellationer. De påverkas negativt både psykiskt och fysiskt av ensamhållning varför det är lagkrav inom EU att hålla möss i grupp så långt som möjligt. Ett stort problem som hittills varit svårlöst i försöksdjurshållning är aggression mellan hanmöss. Det påverkar både djurvälståndet och försöksresultat då mössen kan skada varandra allvarligt. Därför är arbetet med att hitta metoder för att minska aggression mellan hanmöss en viktig del av arbetet med 3R.

Ett annat viktigt forskningsområde i arbetet för ökad välfärd hos försöksmöss är utvecklandet av en bättre miljö. Dagens musburar är små och kala och ger mycket lite utrymme till att utföra naturliga beteenden.

I detta arbete jämförs aggressionsbeteende mellan hanmöss i två olika bursystem. Det ena är av typen som används i de allra flesta musförsök, en liten fyrkantig bur utan mer berikning än bomaterial. Det andra bursystemet är en komplex bur i flera våningar med klättermöjlighet och flera möjliga gömställen och sovplatser.

Beteendestudier gjordes på videoinspelningar av mössen direkt efter att de hanterats utanför buren. Totalt observerades nio musgrupper varav slagsmål sågs i sex av dem. Ingen tydlig skillnad kunde ses i aggressionsbeteende mellan mössen i de olika bursystemen. Tvärtom en del tidigare forskning sågs ingen dramatisk ökning i aggression i den komplexa buren. Även om datamängden var för liten för att ge statistisk signifikans så tyder resultaten på att den komplexa buren kan vara ett möjligt alternativ för bättre framtida hållning av möss som försöksdjur.

SUMMARY

The mouse (*Mus musculus*) is the most common laboratory animal in Sweden according to the EU definition of laboratory animals. It is a small and social rodent and its wild relatives live in groups of different constellations. Since it is negatively affected both psychologically and physiologically by single housing it is bound by law in the EU to house laboratory mice socially when possible. A major problem in keeping laboratory mice is intra cage aggression which is a concern both of animal welfare and experimental results since the physical injuries can be severe. That is why finding a way of keeping male mice together with minimal aggression is an important part of the 3R research.

Another very important field of research to improve the welfare of laboratory mice is to find a way of improving their environment. Today's standard cages are small square boxes that leave little room for performing natural behaviors.

In this study the intra cage aggression between male mice kept in two different housing systems is compared. The first cage is a typical standard cage, small and square shaped with no enrichment except for nesting material. The other cage is a complex cage of several levels with possibility to climb and hide.

Behavioral studies were performed on pre-recorded videos directly after the mice had been put back in to the cage after handling. A total of nine groups of mice were observed. Fighting was seen in six of these. No obvious difference in aggressive behavior could be seen between the caging systems contrary to earlier research on environmental enrichment. The amount of data was too small to gain statistical significance however the results indicate that the complex caging system might be an alternative to more mice friendly caging in the future.

INNEHÅLL

Inledning.....	1
Litteraturoversikt.....	1
De 3 R:en.....	1
Den vilda musen.....	2
Hur hålls labbmöss idag?	2
Musbeteende och hur det påverkas av miljön	3
Miljöberikning.....	3
Grupphållning av möss och hur de påverkas av isolering.....	4
Aggression mellan hanmöss	4
Att mäta aggression hos möss	5
Metoder för att minska problemet med aggression mellan hanmöss	5
Material och metoder.....	7
Inhysningssystem	7
Beteendeobservationer	8
Beräkningar	9
Resultat.....	9
Skador.....	12
Vaktbeteende.....	12
Diskussion	13
Gömslen, bomaterial och gruppstorlek.....	13
Komplexitetens vara eller icke vara	14
Vaktbeteendet.....	14
Variation och repeterbarhet	15
Metoddiskussion.....	15
Konklusion	16
Populärvetenskaplig sammanfattning.....	17
Bakgrund	17
Hur försöket genomfördes.....	18
Hur gick det? Vad kom jag fram till?.....	18
Referenser.....	19

INLEDNING

Musen (*Mus musculus*) är en liten gnagare med vuxenvikt på ca 18–40 g (Carpenter & Marion, 2018). Den är en mycket anpassningsbar omnivor som återfinns nästan överallt där människor lever (Latham & Mason, 2004). Människor relaterar till möss på flera olika sätt. Vi ser dem både som sällskapsdjur, skadedjur och som i det här fallet försöksdjur. År 2016 var musen, enligt EU:s definition av försöksdjur, det mest använda försöksdjuret i Sverige (Ljung & Bornestaf, 2018).

Labbmusen tillhör samma art som den vanliga husmusen (*Mus musculus*) och har i stort samma beteendepertoar som den behöver få utlopp för. Trots detta hålls labbmöss traditionellt i små, sparsamt inredda, fyrkantiga burar som inte ger utrymme för att utöva särskilt många beteenden alls. Detta riskerar att bidra till dålig välfärd hos mössen och onormala möss, vilket även kan leda till opålitliga forskningsresultat (Sherwin, 2003).

Ett stort problem på många försöksdjursanläggningar är aggressivitet mellan hanmöss. Enligt Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål¹ ska möss hållas i grupp så långt det är möjligt eftersom de är sociala djur. Hanmöss kan vara territoriella och försvara sitt revir från andra hanar. I en liten bur är det inte möjligt för mössen att komma undan och aggressiviteten kan om den eskalerar till slagsmål leda till att mössen får fysiska skador. Dessa kan bli så allvarliga att mössen måste separeras eller tas ur försöket och avlivas. Då ensamhållning av möss kan inverka negativt på mössens psykiska och fysiska hälsa är det av stor vikt att hitta ett sätt att hålla hanmöss på där aggressiviteten mellan dem minimeras (Kaliste *et al.*, 2006).

Syftet med denna studie är att jämföra aggressionen mellan hanmöss i olika inhysningssystem och är en del i ett större projekt med syfte att förbättra inhysningssystem för möss som hålls som försöksdjur. Mer specifikt är frågeställningarna: Kan möss inhysas i mer komplexa miljöer utan ökad grad av aggression? Är det någon skillnad i aggressionsnivå mellan hanmöss som hålls i en standardbur jämfört med en mer komplex bur?

LITTERATURÖVERSIKT

De 3 R:en

3R är en princip som används inom forskning med djurförsök. Det står för replace (ersätta), reduce (minska) och refine (förfinas) (Jordbruksverket, 2018). Det är ett sätt att göra djurförsök mer etiskt accepterade genom att ersätta djurförsök med andra forskningstekniker när det är möjligt, minska antalet djur som används i försök och sist men inte minst att göra tillvaron bättre för de djur som ändå används i försök. Att arbeta med de 3R:en är viktigt i all forskning med djurförsök och att förbättra inhysningssystem för försöksdjur är en del av detta arbete.

¹ OJ L 276, 20.10.2010, p. 33–79 Celex 32010L0063

Den vilda musen

Det finns flera olika underarter till musen som återfinns på olika platser i världen (Latham & Mason, 2004). Musens anpassningsförmåga gör att den kan bo nästan överallt. Musrevir har uppmätts till allt från två kvadratmeter i en källare upp till 80 000 kvadratmeter på våtmarker i Australien. Ett vanligt skogsrevir för en mus är i genomsnitt cirka 6000 kvadratmeter. Ju fler möss som vistas inom samma område och måste konkurrera om samma resurser desto aggressivare försvarar mössen sitt revir (Latham & Mason, 2004).

Vilda möss föredrar platser med tät undervegetation framför stora öppna ytor (Latham & Mason, 2004). De vill ha en skyddad boplats som ger skydd från väder, vind och rovdjur. Tillgång till födokällor är också en viktig faktor. Möss är duktiga grävare och kan både gräva egna bohålor (som kan vara alltifrån en gång med en håla längst in eller ett komplext system) eller ta över begagnade sådana från till exempel kaniner. Möss som lever nära människor bygger gärna sitt bo i undanskymda utrymmen såsom inne i väggar, i förråd eller liknande (Latham & Mason, 2004).

Det finns relativt lite forskning på hur musens sociala organisation ser ut i det vilda, det mesta baseras på studier gjorda i stora inhägnader. Varianter som setts är dominanta hanar som aggressivt jagar bort eventuella inkräktare av hankön, alternativt ett fåtal dominanta hanar som försvarar sina revir och mellan dem ett ingenmansland där icke-dominanta hanar lever i fred (Weber *et al.*, 2017). Honor och hanar kan ha överlappande revir och honor parar sig gärna med flera olika hanar inom samma brunstcykel (de Fraipont *et al.*, 2003). Olika hanars revir överlappar mycket sällan med varandra (Latham & Mason, 2004). Honor lever i mer eller mindre stabila grupper som kan variera i sammansättning över året (König & Lindholm, 2012). Inte alla honor i en grupp är reproduktivt aktiva men även icke reproducerande honor i en grupp hjälper till att ta hand om ungarna. Mellan honor ses relativt låga aggressionsnivåer så länge det inte råder brist på resurser (Latham & Mason, 2004; König & Lindholm, 2012; Weidt *et al.*, 2018).

Till skillnad från oss människor så är luktsinnet troligen det dominerande sinnet hos mössen. De använder urinmarkeringar bland annat för att märka upp revir (Olsson *et al.*, 2003). Vilda möss kan urinmarkera på samma plats i såpass stor utsträckning att det bildas flera millimeter tjocka avlagringar (Latham & Mason, 2004). Lukter kan också påverka tiden för hanars könsmognad och brunstsynkronisera honor (Olsson *et al.*, 2003).

Hur hålls labbmöss idag?

Det vanligaste sättet att hålla försöksmöss idag är små fyrkantiga plastburar. Dessa kan vara så kallade öppna eller slutna system där de öppna antingen bara har ett metallgaller som tak eller ett filterlock där gallertaket täcks av ett luftfilter. Slutna system eller IVC (individually ventilated cage) är mer avancerade där hepa-filtrerad luft tillförs varje enskild bur i ett slutet system. Foder serveras vanligen i fri tillgång i form av kommersiella muspellets som läggs i en nedsänkning i taggallret och vatten tillhandahålls i vattenflaska med pip. Enligt Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur (SJVFS 2017:40) ska botten vara täckt med lämpligt strömaterial och mössen ska ha tillgång till bomaterial. Ytan ska vara minst 330 cm² där tre till fem möss får hållas beroende på storlek på mössen. Systemet är utformat

för att enkelt kunna standardisera mössens levnadsvillkor och ur skötselperspektiv vara ergonomiskt och lättarbetat för personalen (Olsson & Dahlborn, 2002).

Musbeteende och hur det påverkas av miljön

Försöksmöss har, trots hård inavel under många generationer, kvar beteenden från sina vilda förfäder (Oortmerssen, 1971). Beteenden som ses utföras av försöksmöss återfinns hos deras vilda artfränder även om vissa skillnader i aggressionsnivå, gräv beteende och bobyggarförmåga kan ses mellan olika försöksmuslinjer (Oortmerssen, 1971).

Den vanliga labburen och standardskötseln tillgodoser labbmusens mest basala fysiska behov så som att kunna äta sig mätt, dricka sig otörstig och med bomaterial kunna bygga ett bo att sova i. I fråga om att ge mössen möjlighet att utföra sina naturliga beteenden lämnar de traditionella labburarna mycket att önska (Van de Weerd *et al.*, 1997; Olsson & Dahlborn, 2002; Olsson *et al.*, 2003).

Torftig miljö kan ge onormala djur som ger onormala resultat

En av grundprinciperna när djur används i försök är att djuren som används som modell ska vara friska och fysiologiskt normala (Sherwin & Olsson, 2004). Dagens enkla standardburar riskerar att påverka djurets fysiologi vilket i sin tur kan påverka forskningsresultat med risk för att validiteten försämras eller i värsta fall förloras (Sherwin, 2003). Exempel på hur djuret kan påverkas är nedsatt hjärnfunktion, ökade ångestbeteenden eller ökad känslighet även för milda stressorer (Würbel, 2001). Möss som hålls under standardförhållanden konsumerar, om de får möjlighet, mer ångestdämpande medicin än möss i berikade burar vilket indikerar att en standardmiljö innebär ökad stress för mössen (Sherwin & Olsson, 2004).

Men repeterbarheten då?

Det har höjts negativa röster mot miljöberikning eftersom det anses kunna påverka repeterbarheten i djurförsök. Man menar då både att nya resultat som fåtts från djur i berikade miljöer kan skilja sig från tidigare resultat, till exempel inom farmakologisk forskning, men också att olika individer kan reagera olika på berikning vilket skulle kunna leda till större variation inom studier (Toth, 2015). Till exempel ger tillgång till motionshjul under uppväxten effekter på hur hjärnan reagerar på kronisk exponering för en syntetisk cannabinoid (Macrì *et al.*, 2013). En ökad variation skulle kunna innebära att fler försöksdjur måste användas och i praktiken leda till att ett av R:en (refinement) motverkar ett annat (reduction) vilket blir kontraproduktivt. Wolfer *et al.* (2004) kunde inte se någon negativ påverkan på repeterbarheten mellan laboratorier och André *et al.* (2018) som tittade på en mängd parametrar visade att mindre miljöberikning inte påverkade resultatet nämnvärt. De kom alltså fram till att det inte är någon risk för studieresultatets validitet att förbättra burmiljön med enklare former av miljöberikning. Dessutom visade Crabbe (1999) att försöksresultat kan skilja sig mellan laboratorier trots att mössen hålls under likadana standardförhållanden.

Miljöberikning

Miljöberikning är en bred term med många definitioner. Det kan beskrivas så enkelt som att miljöberikning är ett tillägg till en standardmiljö (Olsson & Dahlborn, 2002). Enligt en lite mer avancerad definition ska djuret på något sätt kunna interagera med miljötillägget (Van de Weerd

et al., 1998). Vissa menar att tillägget till miljön dessutom ska tillåta naturligt motiverade beteenden och ge djuret möjlighet att påverka sin miljö (André *et al.*, 2018) eller på något sätt ska göra nytta för djuret genom att till exempel förbättra en fysiologisk funktion så som fortplantning eller överlevnad. Det ska dessutom vara något som är åtråvärt för djuret (Olsson *et al.*, 2003).

Enligt direktiv (EU) nr. 2010/63 är det ett krav att ge försöksdjur tillgång till berikning. Berikningen ska anpassas efter arten och ses över regelbundet. Det är vanligt att förse försöksdjur med någon typ av enklare miljöberikning. Det är dock inte självklart att miljöberikningen som används är testad och utvärderad för om och hur den påverkar djuren (André *et al.*, 2018). Det vanliga när burar till gnagare miljöberikas är att tillsätta saker till en mycket kal och tråkig bur. När det kommer till kaniner och marsvin har nya sätt att hålla djuren på utvecklats så som till exempel större hagar istället för burar. Möjligen är det dags att hitta ett helt nytt, mer komplext inhyssningssystem även för möss menar Olsson *et al.* (2003).

Möss som hålls i berikad miljö får ett bättre immunförsvar. De blir snabbare friska efter infektion med encefalitvirus jämfört med möss som hålls under standardförhållanden (de Sousa *et al.*, 2011). Miljöberikning gör att hjärnskador läker snabbare (van Praag *et al.*, 2000) och kan verka positivt på kronisk smärta (Vachon *et al.*, 2013). Miljöberikade möss uppvisar mindre grad av ångestbeteenden och ökad NK-cell aktivitet vilket bidrar till ett bättre immunförsvar (Benaroya-Milshtein *et al.*, 2004).

Grupphållning av möss och hur de påverkas av isolering

Eftersom möss är sociala djur är det krav enligt direktiv (EU) nr. 2010/63 att de ska hållas i par eller grupp. Detta är ofta relativt problemfritt när det kommer till honmöss men hanmöss kan vara en utmaning att hålla tillsammans på grund av höga aggressionsnivåer (Kappel *et al.*, 2017).

Fördelar med grupphållning av möss är många. Möss är sociala djur och möjlighet att interagera med en artfrände ger en positiv inverkan på välfärden hos möss (Kappel *et al.*, 2017). Förutom att vara bra för mössen så innebär grupphållning färre burar per musindivid vilket ger mindre arbetsbelastning på personalen som städar burar och lägre kostnader (Annas *et al.*, 2013).

Stressen som isolering innebär för en mus påverkar denna fysiologiskt. Till exempel växer virusorsakade tumörer snabbare på möss som hålls ensamma jämfört med grupphållna artfränder (Grimm, 1996) vilket tyder på att immunsystemet påverkas. Även det metaboliska systemet påverkas, ensamhållna individer har större aptit och större andel visceral fettansättning än djur som hålls i grupp (Schipper *et al.*, 2018). I preferenstester ses att möss är beredda att arbeta för att kunna komma i kontakt med en annan mus och grupphållna möss delar ofta bo och sover i tät kontakt med varandra (Van Loo *et al.*, 2001, 2004). Därför rekommenderas att även hanmöss hålls tillsammans när det är möjligt (Van Loo *et al.*, 2003b).

Aggression mellan hanmöss

Hanmöss försvarar i naturen sitt revir mot andra hanar och revirförsvar förekommer även hos tama möss. En hög grad av aggression kan förutom ökad psykisk stress för alla möss i buren också ge fysiska skador i form av bitsår. Slagsmålen kan bli så allvarliga att avlivning av

inblandade individer blir nödvändigt (Kappel *et al.*, 2017). Ökad frustration på grund av en undermålig burmiljö eller oförmåga att leva ut naturliga beteenden kan leda till att frustrationen omriktas mot burgrannar istället (Van Loo *et al.*, 2003b). I naturen jagar dominanta hanar bort inkräktande hanar från sitt revir (Latham & Mason, 2004). I en liten bur kan den jagade musen inte fly vilket både innebär en stor stressfaktor för den flyende musen och kan dessutom trappa upp det aggressiva beteendet hos den dominanta musen (Kappel *et al.*, 2017).

Att mäta aggression hos möss

Aggression kan mätas på flera sätt. Genom beteendestudier kan aggressiva interaktioner iakttas och noteras för hur länge och hur ofta de förekommer (Kappel *et al.*, 2017). Tidpunkten för när observationerna äger rum har betydelse. Möss är mer aktiva under den mörka delen av dygnet och med ökad aktivitet kan följa en ökad aggressionsnivå (Giles *et al.*, 2018). Aggressionsnivån ökar de första 45 minuterna efter hantering av mössen (Gray & Hurst, 1995; Ambrose & Morton, 2000). Utöver beteendestudier kan räkning av antal och bedömning av omfattning av sårskador från slagsmål användas som mätmetod för aggression hos möss. Det görs ofta i kombination med beteendestudier (Van Loo *et al.*, 2002).

Metoder för att minska problemet med aggression mellan hanmöss

Det finns rekommendationer för att försöka minska aggressionsnivåerna i hanmusgrupper men ingen komplett lösning som alltid fungerar (Van Loo *et al.*, 2003b). Troligen beror det på att problemet är komplext och påverkas av flera faktorer (Kappel *et al.*, 2017). Dagens standardburar är så små att även det minsta musrevir i det vilda är många gånger större (Latham & Mason, 2004). Det är möjligt att en dominant mushane ser hela buren som sitt revir och försvarar den mot rivaliserande hanar oavsett om dessa har någonstans att fly eller inte (Kappel *et al.*, 2017). Detta förutsätter dock att hanen ser buren som sitt revir som behöver försvaras, något som inte alls är säkert då labbmöss sällan träffar främmande möss och behöver därför inte försvara buren från okända inkräktare (Weber *et al.*, 2017).

Burstädning och doftmarkörer

Möss använder luktsinnet och doftmarkeringar för att kommunicera. Gray & Hurst (1995) visade att mushanar slåss mindre om hela buren inklusive galler byts ut eller rengörs vid burstädning istället för att bara byta ut det smutsiga bottenströet. De såg att ju mer av buren som städades helt ren desto mindre bråkade mössen. Andra har visat att medflyttning av använt bomaterial med vid burbytet kan minska aggressionsnivån alternativt inte ha någon effekt på denna medan nedsmutsat bottenströ är det som ger en ökad aggressionsnivå (Van Loo *et al.*, 2000, 2003a; Annas *et al.*, 2013).

Gruppsammansättning och burstorlek

Ett vanligt råd är att hålla möss i så stabila grupper som möjligt. Om möjligt är det optimala att använda kullsyskon, i andra hand bör grupper av främmande möss sättas ihop före könsmognad för att sedan inte omgrupperas. Möss tenderar nämligen att visa mer och mer aggressivt beteende ju äldre de är (Van Loo *et al.*, 2000). Storleken på gruppen är också en viktig faktor. Åtta individer i en grupp ger signifikant ökad mängd skador och aggressiva interaktioner än gruppstorlekar på tre individer (Van Loo *et al.*, 2001). Vanligt är att hålla försöksmöss i grupper om tre till fem individer. En mindre ökning i aggressivitet kan ses också när burstorleken ökas.

Detta förslås bero på att när ytan blir tillräckligt liten fås en "crowding" effekt som gör det omöjligt för en dominant hane att upprätta och försvara ett revir (Van Loo *et al.*, 2001).

Miljöberikning

Miljöberikning som ett sätt att minska aggression har testats av många med blandade resultat (Olsson & Dahlborn, 2002). En tänkbar orsak kan vara dels att miljöberikning är en bred term som kan innefatta flera olika saker och dels att försöken lagts upp på olika sätt i fråga om hur miljöberikningen presenterats, hur många möss, vilken typ och vilken ålder (Van Loo *et al.*, 2002).

Bomaterial

Bomaterial har en positiv effekt på möss och är lagkrav genom direktiv (EU) nr. 2010/63. Tillgång till bomaterial har visat sig kunna signifikant minska aggressionsnivåerna mellan hanmöss (Van Loo *et al.*, 2002) men har haft motsatt effekt i andra studier (Kaliste *et al.*, 2006). Möss föredrar bomaterial som går att manipulera och bygga bon med (Van de Weerd *et al.*, 1997).

Gömslen – hus, hyllor och tunnlar

Hus, hyllor och tunnlar är en typ av miljöberikning som med ett samlingsnamn kan kallas gömslen. Van Loo *et al.* (2002) testade en så kallad Utrecht shelter som är en gallerhylla som visat sig vara populär bland mössen. Den fungerar både som en plattform att sitta på och ett skyddat utrymme att sova och/eller gömma sig under. Aggressiviteten mellan mössen ökade dock när de hade tillgång till hyllan något som sågs både genom ökat antal aggressiva interaktioner, ökat antal sår och förändringar i stressrelaterade parametrar på blodprov (Van Loo *et al.*, 2002). Även Howerton *et al.* (2008) såg ökade aggressionsnivåer när hanmöss fick tillgång till ett hus. I en annan studie sågs signifikant minskad aggression när berikning gavs i form av engångshus, tunnlar och bomaterial (Ambrose & Morton, 2000). Denna minskning sågs endast när ny och ren berikning sattes in, gammal och nedsmutsad berikning resulterade istället i en ökad aggressionsnivå (Ambrose & Morton, 2000).

Kaliste *et al.* (2006) såg att bomaterial medförde ökad aggression hos en linje högaggressiva möss men när detta kompletterades med en tunnel eller ett enkelt hus så minskade aggressionsnivåerna drastiskt. En tänkbar förklaring till att hyllor verkar fungera sämre än bomaterial för att reglera aggressionsnivåerna kan vara att bomaterialet är formbart och ger mössen möjlighet att påverka sin miljö vilket anses vara en viktig stressminskande faktor (Van Loo *et al.*, 2002). Hus och hyllor kan också erbjuda skydd från aggressiva burkamrater (Barnard *et al.*, 1996).

Living apart together

Ett alternativ till gruppållning av möss är "living apart together" som innebär att mössen hålls ensamma men med endast ett galler mot en annan mus och på så sätt får möjlighet till social interaktion. De kan se, lukta på och höra varandra men inte slåss. Tanken med detta är god men det har snarare visat sig innebära en ökad stressnivå för mössen jämfört med ensamållning varför det inte kan anses vara ett bra alternativ för att minska aggressionsproblem (Van Loo *et al.*, 2007).

Kastration

Kirurgisk kastration har visat sig fungera bra för att minska eller helt eliminera aggression mellan mushanar av typen CD-1 (Kesel, 2013). Argumenten för kastration är att det är en relativt enkel operation som totalt innebär mindre jobb och tidsåtgång jämfört med regelbunden sårvård efter slagsmål (Kesel, 2013). Kastration har också testats som anti-aggressionsmetod hos möss som hålls i undervisningssyfte, även där med lyckat resultat trots att operationen då utfördes efter könsmognad. Efter kastration kunde 10 mushanar hållas tillsammans utan att aggression var ett problem (Vaughan *et al.*, 2014).

MATERIAL OCH METODER

I studien ingick totalt tolv grupper med fyra möss av typen C57BL/6NCrl. Mössen köptes in från Charles River och var i två olika åldersgrupper, sex respektive nio veckor. På grund av stort bortfall av grupper till följd av aggression mellan individer i den yngre åldersgruppen köptes fler möss in, vilket resulterade i åtta grupper av yngre möss och fyra av äldre.

Mössen fodrades med pelleterat helfoder för möss. Dricksvatten gavs i vattenflaska. Foder och vatten serverades i fri tillgång. Som strömaterial användes alsån och bomaterial i form av åtta gram enviro-dri och en nestlet tillhandahölls i båda bursystemen. Vid burbyte flyttades bomaterialet över. Vid flytt från standard till komplex bur byttes hälften av bomaterialet ut till rent dito. I standardburen lades bomaterialet in direkt på golvet i ena halvan av buren och i den komplexa buren delades bomaterialet upp i två högar som placerades i olika delar av buren. Hälften av burarna rengjordes varje vecka, hälften varannan vecka.

Temperaturen i rummet där mössen hölls var 24 +/- 1°C

Inhysningssystem

Standard

Buren som i studien benämndes som "standard" var en bur av märket Allentown. Den var i ett plan, rektangulär till ytan och med ett gallertak som i sin tur täcktes av ett tak med filter. I gallertaket fanns en triangulär nedsänkning som var avdelad på mitten. Ena halvan av nedsänkningen rymde en vattenflaska och den andra halvan fylldes med foder. Bottenytan var lika stor som den sammanlagda bottenytan i den komplexa buren.

Komplex

Buren som i studien benämndes som "komplex" hade flera plan varav två hela plan förutom bottenplan och två halva plan med nedsänkning där bomaterial kunde placeras. Mössen hade möjlighet att klättra mellan planen. Buren hade måtten: höjd: 12" (30,48 cm) längd: 12" (30,48 cm) och bredd: 2" (5,08 cm). Den totala bottenytan inklusive hyllplan var samma som i standardburen. En långsida bestod av vit, ej genomskinlig plast med cirkulära lufthål över hela sidan. Den andra långsidan bestod av två luckor i genomskinlig plast med cirkulära lufthål över hela dörrarna. Lufthålen fungerade både som ventilation och som klättermöjlighet. På ena kortsidan fanns två vattenflaskor med pip och två foderstationer. Dessa var placerade på höjden ovanpå varandra med ordningen uppifrån: foderstation, vattenflaska, foderstation, vattenflaska. Foderstationerna bestod av en behållare som satt utanför buren med en gallerförsedd öppning

in mot buren där mössen kunde komma åt fodret. Framför foderöppningen satt två skruvbultar som fungerade som sittpinnar som mössen kunde sitta på för att nå fodret.

Beteendeobservationer

Mössen filmades dygnet runt under en längre tid men i denna studie studerades endast tiden direkt efter hantering och en timme framåt. Kameran som användes för videoinspelning stod 20 cm från buren. Mössen fick ingen specifik tid att vänja sig vid kameran men denna stod på plats direkt från att djuren sattes i standardburen när de kom. Under natten fanns IR-lampor för att kunna filma även i mörker. Hanteringen innefattade burrengöring, kontroll av skador och/eller vägning.

Identifiering av musbeteende och upprättande av musetogram

För att identifiera olika musbeteenden och hur dessa såg ut gjordes provobservationer på delar av filmmaterialet. Ett etogram med definitioner av för denna studie intressanta beteenden upprättades med inspiration från hemsidan www.mousebehavior.org. Det färdiga etogrammet redovisas i tabell 1.

Tabell 1. *Etogram över aktuella musbeteenden*

Beteende	Definition
Attack	En mus hoppar på en annan mus och bits och/eller sparkas
Slagsmål	Två eller fler individer involverade med tät kontakt där de rullar runt/brottas sparkas och bits. Slagsmål inleds ofta med attack och/eller jakt. Tiden för slagsmålets början räknas då från och med attacken och/eller jagandet inleds. Om nytt slagsmål uppstår inom en minut räknas detta som samma slagsmål.
Aggressiv jakt	En mus jagar en flyende mus i snabbare tempo än när de bara följer efter varandra. Kan slå över i slagsmål men behöver inte göra det. Ser ut som en förlängd attack.
Aggressivt bett	En mus biter annan mus med tänderna någonstans på kroppen.
Ridande	En mus bestiger en annan mus.
Vakt	En mus vaktar hela eller delar av buren och attackerar de andra mössen om de befinner sig inom det vaktade området.

Datainsamling

Beteendeobservationerna utfördes på redan inspelade filmer. Filmerna spelades in våren och sommaren 2017 och observationerna gjordes i oktober 2018. Tre av grupperna togs ur försöket på grund av allvarliga skador och observerades därför inte. Totalt gjordes 21 observationer på de resterande nio grupper av möss som ingick i försöket. Tre av grupperna observerades tre gånger varav en observation i standardburen och två i den komplexa. Resterande sex grupper observerades två gånger varav en gång i standardburen och en gång i den komplexa buren. Alla observationer gjordes dagtid med ljuset tänt.

Observationsordning

Ordningen för observationerna bestämdes slumpmässigt genom lottning. Ett nummer och bokstaven "s" för standard och "k" för komplex skrevs upp på papperslappar som drogs en i

taget. För att undvika att observera samma grupp direkt efter sig själv i de olika systemen så drogs en ny lapp om det skulle visa sig att samma grupp drogs två gånger direkt efter varandra.

Hur observationerna gjordes

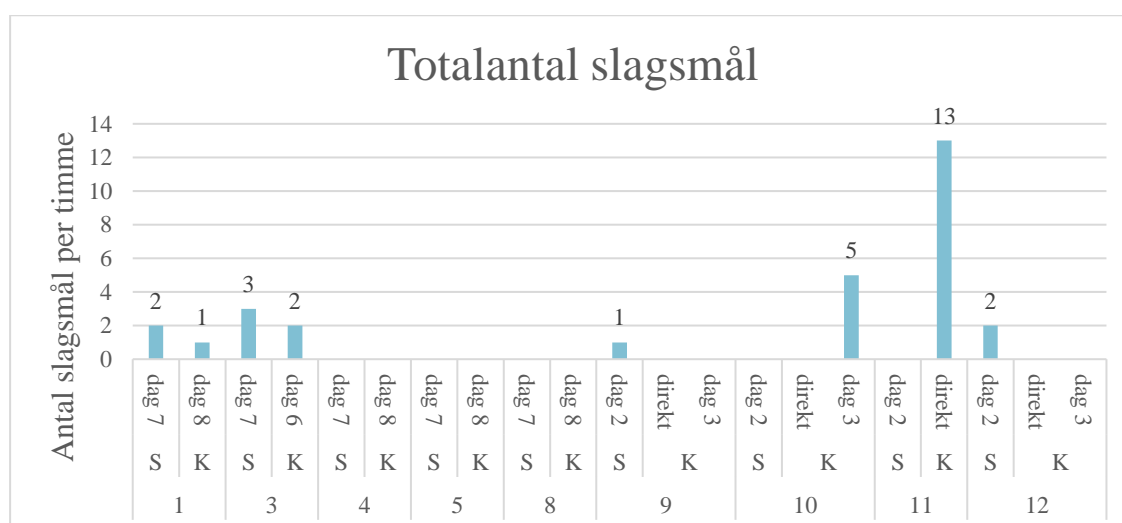
I filmklippen fanns en digital klocka som visade tid med en sekunds noggrannhet. Filmklippen studerades först för att se vilken tidpunkt buren alternativt mössen sattes tillbaka efter hantering och tiden för detta noterades som start för observationen. I de fall mössen sattes tillbaka i buren en och en för hand räknades starttiden från det att alla möss var på plats i buren och dörrar respektive lock stängts. Sluttid för observationen sattes till en timme efter starttiden. När inga slagsmål sågs snabbspolades filmen i fyra gångers hastighet. Om tecken på slagsmål sågs (mössen började röra sig snabbare runt i buren och runt varandra) pausades filmen och spolades tillbaka till tiden strax innan händelsen. Sedan spelades filmen i normal hastighet och om slagsmål eller aggressiv jakt iaktogs noterades starttid och sluttid för denna genom att pausa filmen och skriva av klockslaget. Ett slagsmål räknades som avslutat först om det gått en minut innan ett nytt slagsmål började. Om nytt slagsmål uppstod inom en minut räknades det som samma slagsmål och sluttiden sattes till när slagsmålet slutade och inget nytt uppstod inom en minut. Om vaktbeteende noterades detta som en kommentar.

Beräkningar

Resultatet från videoobservationerna fördes in i ett exceldokument. Durationen av varje slagsmål räknades ut i Excel genom att subtrahera starttiden för slagsmålet från sluttiden för detsamma. Totala tiden slagsmål för varje bur räknades ut och ställdes upp i ett diagram. För respektive bursystem räknades medelvärden ut för duration per slagsmål, antal slagsmål per timme och totala tiden som slagsmål observerades.

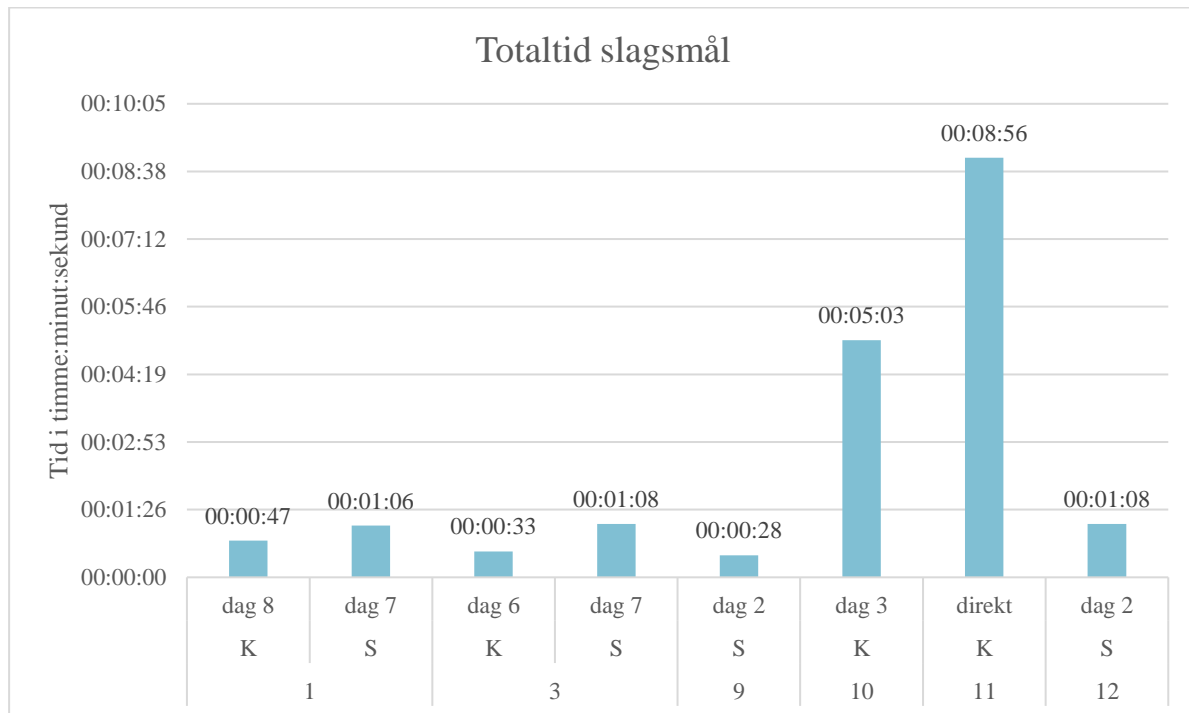
RESULTAT

Slagsmål sågs i åtta av totalt 21 observationer. Fyra av dessa var i standardburen och fyra i den komplexa buren. Tre grupper, bur-ID 9, 10 och 12, observerades två dagar i den komplexa buren. Antalet slagsmål per bur och dag redovisas i figur 1.



Figur 1. Totalantal slagsmål observerades under 1h i varje bur och observationstillfälle. "S" står för standard och "K" för komplex. Dag står för "dag efter insättning alternativt flytt till komplex bur".

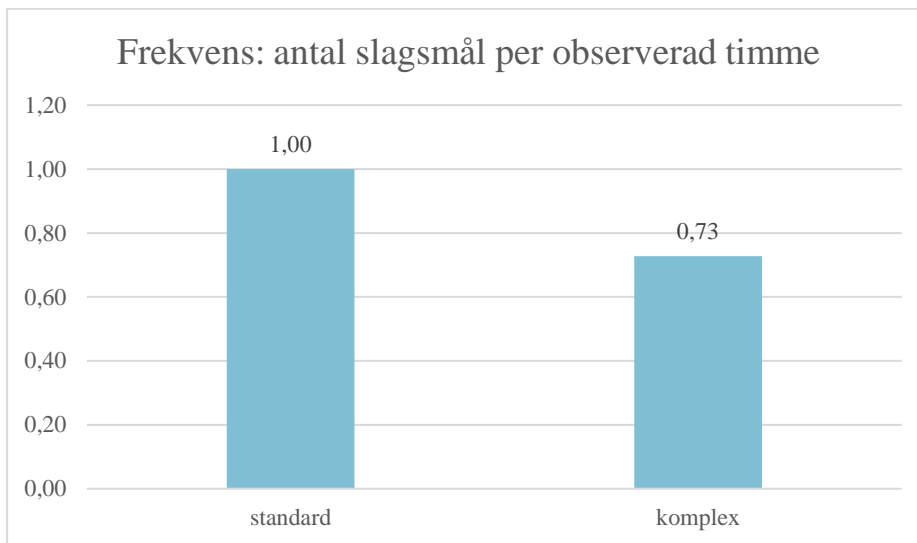
Totala tiden som slagsmål observerades under 1 timme i varje bur och observationstillfälle i de burar där slagsmål observerades redovisas i figur 2.



Figur 2. Total tid som slagsmål observerades under 1 timme i varje bur och observationstillfälle i de burar där slagsmål observerades. "S" står för standard och "K" för komplex. Dag står för "dag efter insättning alternativt flytt till komplex bur".

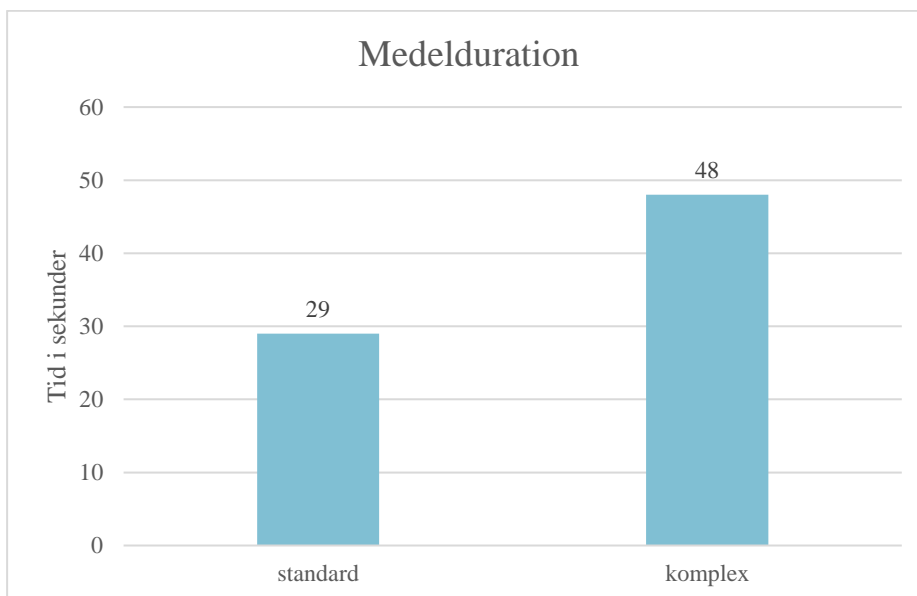
En grupp, bur-ID 11, avvek kraftigt från de andra burarna både i antal observerade slagsmål och i totaltid mössen slogs. I denna bur hittades också en mus död, dödsorsak okänd men den hade inga större synliga skador. Bur-ID 11 räknades därför inte med i kommande beräkningar. Då det i flera av grupperna inte sågs några slagsmål alls så blev datamängden liten och den lilla skillnaden som sågs var inte tillräckligt stor för att göra några statistiska beräkningar, resultaten redovisas därför deskriptivt.

Medelfrekvensen av slagsmål per timme i standard respektive komplext bursystem var 1 respektive 0,73 slagsmål/timme. Detta redovisas i figur 3.



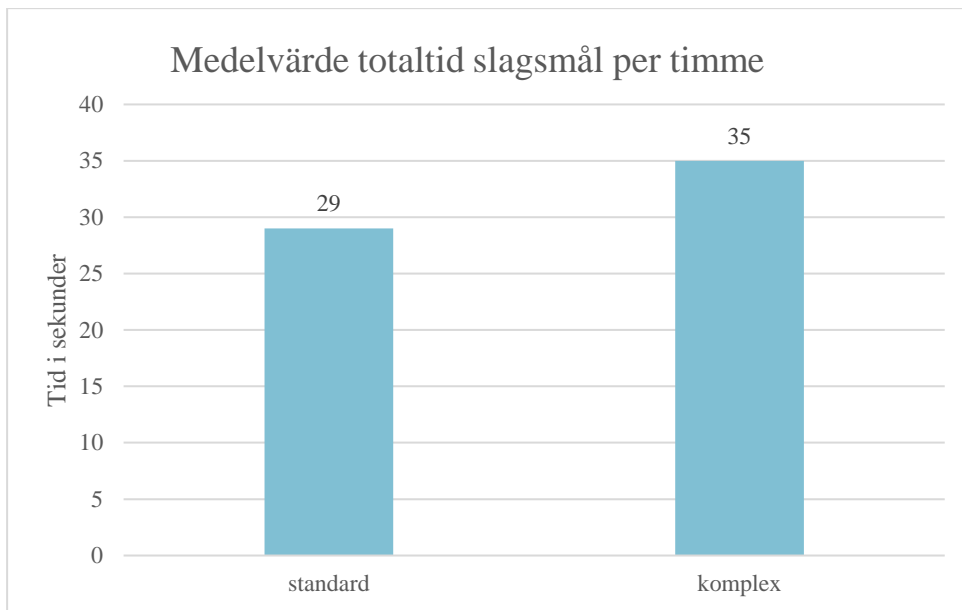
Figur 3. Frekvens: antal slagsmål per timme i standard respektive komplex bur.

Det slagsmål med högst uppmätt duration var i den komplexa buren 2 minuter och 47 sekunder respektive 54 sekunder i standardburen. Som kortast slogs mössen i 3 sekunder i den komplexa buren respektive 5 sekunder i standardburen. Medeldurationen per slagsmål i standardburen respektive den komplexa buren redovisas i figur 4.



Figur 4. Medeldurationen, längden för varje slagsmål i snitt uppdelat på standard respektive komplex bur.

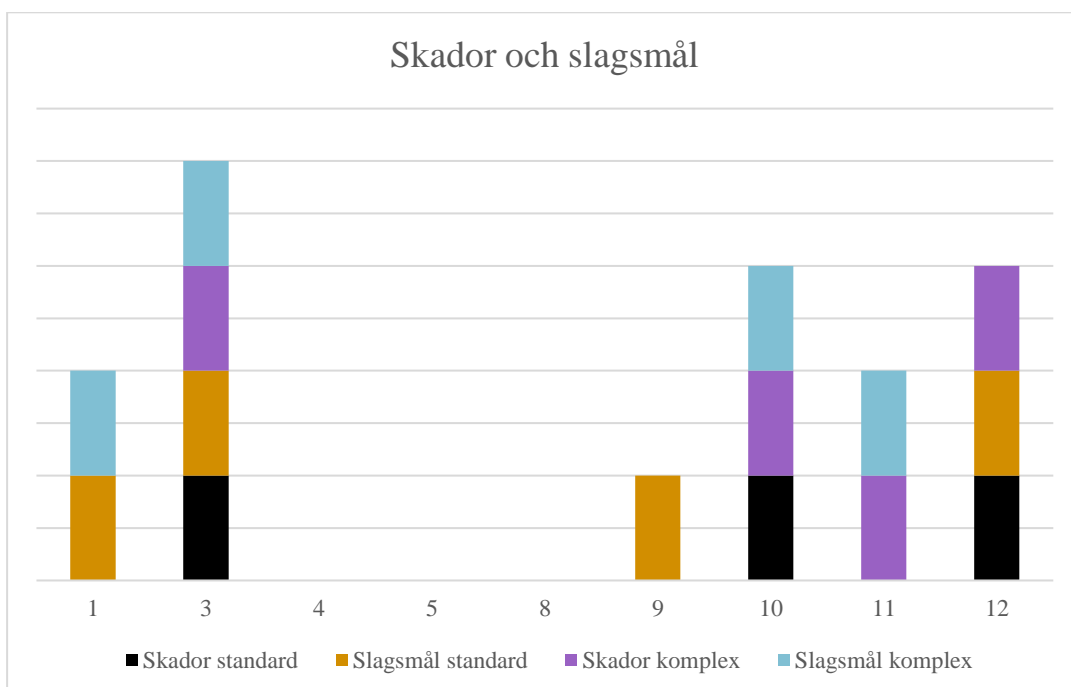
Medelvärde för totaltid slagsmål per timme uppdelat på standard- och komplex bur redovisas i figur 5.



Figur 5. Medelvärde totaltid slagsmål per timme uppdelat på standard och komplex bur.

Skador

I 6 av 12 burar hittades sår på mössen, totalt 19 skadade möss. I tre av musgrupperna (Bur-ID 2, 6 och 7) sågs så mycket skador i standardburen att dessa togs ur försöket varför inga beteendeobservationer utfördes på dessa i min studie. I figur 6 redovisas i vilka burar, av de som beteendeobserverats, som skador noterats och om bråk observerats efter hantering i standard respektive komplex bur.



Figur 6. Förekomst av skador och slagsmål uppdelat per grupp.

Vaktbeteende

I två burar, Bur-ID 3 och 11 båda av komplex typ, sågs vaktbeteende. I bur 3 satt tre av mössen under större delen av observationen vid den övre matstationen. Om någon av dem rörde sig

därifrån blev de attackerade av den fjärde musen. I bur 11 vaktade en mus det nedre planet av buren och attackerade de möss som kom dit.

DISKUSSION

I mina beräkningar ses bara mycket små skillnader mellan bursystemen. Slagsmålsfrekvensen är möjligen något högre i standardburen än i den komplexa buren, det skiljer med lite drygt en fjärdedels slagsmål per timme. Medeldurationen och den totala tiden som slagsmål ses är något längre i den komplexa buren men även där är skillnaderna små. Datamängden är för liten för att ge signifikans och den lilla skillnaden som ses skulle kunna vara helt slumpmässig.

Gömslen, bomaterial och gruppstorlek

Gömslen i form av hus och hyllor är en typ av miljöberikning som är populär hos möss (Van de Weerd *et al.*, 1998). Gömslen som metod för att minska aggressionen mellan hanmöss har utvärderats i flera studier men med varierande resultat. Vissa studier pekar på ökade aggressionsnivåer i burar med gömslen medan andra visar tvärtom (Van Loo *et al.*, 2002; Kaliste *et al.*, 2006; Howerton *et al.*, 2008). Faktorer som kan ha påverkat resultatet är hur gömslet och försöket är utformat. Van Loo *et al.* (2002) som såg ökad aggression i burarna med gömsle använde en fast metallhylla som inte går att påverka av mössen och mössen med hylla hade inte tillgång till bomaterial. När gömsle kombinerades med bomaterial minskade aggressionen jämfört med när mössen bara hade tillgång till bomaterial, i den studien undersöktes dock inte bara gömsle utan även bomaterial (Kaliste *et al.*, 2006).

I denna studie hade alla möss tillgång till bomaterial i båda bursystem. Bomaterial är lagkrav genom direktiv (EU) nr. 2010/63 och det är rekommenderat att alltid ge möss tillgång till bomaterial (Van Loo *et al.*, 2003a).

Den komplexa buren i min studie är till skillnad från många miljöberikningsstudier helt annorlunda uppbyggd än en vanlig bur och kan därför inte likställas rakt av med en standardbur där ett hus eller hylla ställts in. Med tanke på att den har hyllor och sovplatser skulle den ändå kunna ses som en utveckling av gömslen som miljöberikning och då vara en mer avancerad variant av förhållandena som undersöktes av Kaliste *et al.* (2006). Jag kunde inte se någon tydlig skillnad i aggression mellan standardförhållanden med endast bomaterial och den komplexa buren med både gömslemöjligheter och bomaterial så som Kaliste *et al.* (2006) gjorde, vilket antyder att bomaterial i kombination med gömslen inte är hela svaret.

Annas *et al.* (2013) lägger fram bomaterial och hanteringen av detta som en viktig faktor att tänka på i hanteringen av aggression mellan hanmöss. Att överföra bomaterial vid burstädning istället för att byta till helt nytt varje gång har visat sig ha en positiv effekt på aggressionsnivån (Van Loo *et al.*, 2000). Å andra sidan sågs ingen skillnad i aggression varken när nytt bomaterial tillfördes eller om det flyttades med vid burstädning och det diskuterades huruvida andra faktorer så som gruppstorlek och graden av störning kan påverka aggressionen. Van Loo *et al.* (2001) kunde se att aggressionsnivåerna ökade i grupper med fler möss än med färre. I denna studie var gruppstorleken inom den rekommenderade och konstant i alla burar varför den variabeln inte bör ha haft inverkan på resultaten. Även bomaterial hanterades på samma sätt i

båda bursystemen. Eftersom jag inte såg någon tydlig skillnad i aggression mellan bursystemen så kan jag inte utesluta att gruppstorlek och hantering av bomaterial haft betydelse.

Komplexitetens vara eller icke vara

I flera studier tycks aggressionen mellan hanmöss öka med ökad komplexitet i buren och det har argumenterats för att komplexa burar skulle vara negativa i det hänseendet (Olsson & Dahlborn, 2002; Howerton *et al.*, 2008). I denna studie var det flera grupper som inte slogs alls, varken i standard- eller komplex bur. Tre grupper fick tas ur försöket på grund av allvarliga skador till följd av slagsmål redan i standardburen. Av de sex grupper där slagsmål observerades var det bara två som endast slogs i den komplexa buren (se fig. 6) och av de som slogs i båda system sågs ingen tydlig ökning i den komplexa buren jämfört med standardburen. Detta skulle kunna tolkas som att det var något annat än utformningen av buren som orsakade aggressionen. Man skulle också kunna tänka sig att när aggression väl uppkommit så försvinner den inte så lätt varför de möss som börjat slåss redan i standardburen fortsätter slåss även om de flyttas till den komplexa buren.

Intressant hade varit att undersöka aggression hos möss som inhysts direkt i den komplexa buren utan erfarenhet från standardburen. Kanske skulle de kunna utveckla ett mer normalt musbeteende om de redan från början hade möjlighet att komma undan utom synhåll från varandra. För detta skulle det krävas att mössen föds upp i det komplexa bursystemet.

Något som jag reflekterat över är att den komplexa buren är relativt smal vilket gör att mössen i princip måste mötas för att kunna passera varandra om de inte vill ta en omväg. Det kan medföra att en undergiven mus måste gå för nära den aggressiva musen och då trigger en attackrespons. Matstationerna erbjuder en mindre yta att äta från jämfört med en standardbur och kan kanske både vara lättare att försvara och av mössen upplevas som viktigare att försvara då det blir en större konkurrens om resurser. Buren är smal för att efterlikna de gångsystem möss lever i naturen men det hade varit intressant att se om aggressionen påverkas av att bredda den komplexa buren. Den komplexa buren i detta försök har samma totala golvyta som standardburen men uppdelat på flera plan och det är inte självklart att en större bur skulle ge bättre förutsättningar då mer yta ger högre aggressionsnivåer (Van Loo *et al.*, 2001).

Vaktbeteendet

Vaktbeteende hos hanmöss är helt naturligt i det vilda där hanar upprättar revir som de försvarar mot inkräktare (Latham & Mason, 2004). I mina observationer sågs tydligt vaktbeteende i två burar, båda av komplex typ, där en mus försvarade hela eller delar av buren som "sin" och attackerade alla som kom in på det vaktade området. I en av dessa burar avvek både antal och längd på aggressionerna kraftigt jämfört med i de andra burarna. I den buren hittades senare en mus död. Försöket innefattar för lite data för att kunna dra några säkra slutsatser, den kraftigt ökade aggressionen i bur 11 komplex jämfört med samma grupp i standardburen är anmärkningsvärd och den buren behöver undersökas närmare för att avgöra varför det blev så.

Variation och repeterbarhet

Möss påverkas mycket både beteendemässigt, immunologiskt och fysiologiskt av miljön de lever i (Van Loo *et al.*, 2002; Benaroya-Milshtein *et al.*, 2004; de Sousa *et al.*, 2011). Några argument som används mot att berika försöksmössens miljö är att variationen mellan och inom försök riskerar att öka och repeterbarheten, som är en grundsten i all forskning, minska (Toth, 2015). Att repeterbarheten skulle minska är dock inte alls säkert (André *et al.*, 2018) och även om mössen hålls under standardförhållanden kan resultat skilja sig mellan laboratorier (Crabbe, 1999). I denna studie sågs variation i antalet slagsmål inom burvarianterna dvs. både burar helt utan slagsmål och burar med så mycket slagsmål att det var nödvändigt att ta ut dessa ur försöket. Detta sågs både i standard och komplex bur alltså kan inte standardburen utan berikning sägas ge mindre variation mellan individer. En stor fördel med den komplexa buren, med aspekt på repeterbarheten, är att den är enkel att standardisera så att den komplexa miljön blir exakt lika för alla möss.

Argumentet för att gamla resultat skulle kunna bli mindre användbara för att de resultaten kommer från möss som inhysts i gammaldags torftiga burar och därför är annorlunda än möss som lever i berikade miljöer (Toth, 2015) skulle kunna mötas med att dessa studier i så fall kanske inte var särskilt robusta och att resultaten då ändå inte är helt tillförlitliga.

Metoddiskussion

Mina beteendeobservationer utfördes på redan inspelat material. En stor fördel med detta var att jag kunde göra provobservationer på materialet tills dess att jag kände mig bekväm med arbetssättet och utvecklat en metod som passade mig. Jag kunde titta på materialet många gånger, spola tillbaka och pausa om något var otydligt. Möss är små djur som rör sig snabbt och med tanke på att det kortaste slagsmålet jag observerade var tre sekunder långt så hade det lätt kunnat missas om beteendeobservationerna skett direkt. Tack vare att tiden visades i filmen så var det enkelt att notera exakt hur lång tid varje slagsmål tog. Jag snabbspolade genom filmerna när inget slagsmål sågs vilket kan ha lett till att jag missat något. Risken för det bedömer jag dock som liten då jag i förväg, med hjälp av mina provobservationer, identifierade tecken på slagsmål och så fort tecken på slagsmål sågs saktades uppspelningstakten ner och filmen spolades tillbaka till strax innan den intressanta händelsen.

Vid ett par tillfällen hade kameran kommit ur läge så att inte hela buren syntes i bild. Om mössen befann sig i den delen av buren som var ur bild riskerades att slagsmål missades. Eftersom inspelningarna redan var gjorda så kunde jag inte själv justera kamerans eller burarnas placering.

Urvalsstorlek

I flera av burarna jag observerade sågs inga slagsmål alls varken i standard eller komplex bur vilket gjorde att mängden insamlad data blev liten och inte möjlig att dra några tydliga slutsatser från. Ett liknande försök med fler individer eller fler observationer per individ skulle vara intressant för att bättre kunna utvärdera bursystemen.

Val av tidpunkt för observation

Att det inte sågs något tydligt samband mellan skador och observerade slagsmål i denna studie (se figur 6) kan bero på att mössen enbart observerades under en timme efter hantering. Möss är nattaktiva och sover större delen av dagen (Latham & Mason, 2004). Under dygnets mörka timmar är de mer aktiva och uppvisar mer aggressionsbeteende än under dagen (Giles *et al.*, 2018). Jag utförde mina observationer dagtid när mössen naturligt är mindre aktiva och kan tänkas mindre benägna att slåss vilket kan vara en anledning till att inget tydligt samband mellan skador och observerade slagsmål sågs. Då tidigare studier visat att möss tenderar att slåss mer efter hantering (Gray & Hurst, 1995; Ambrose & Morton, 2000) så kan tiden direkt efter hantering ändå anses vara ett bra tillfälle att använda då det blir enkelt att standardisera tidpunkten för aggressionsmätning. Mössen filmades dygnet runt i flera veckor så om mer tid funnits hade det varit intressant att observera mössen även andra tider på dygnet. Det skulle också ge mer data utan att behöva använda fler djur.

Val av muslinje

Även om tama möss i stort har kvar samma beteenden som sina vilda förfäder så skiljer sig försöksmuslinjer från varandra i hur aggressiva de är mot artfränder (Oortmerssen, 1971). Även mellan subtyper inom samma inavlade muslinjer skiljer sig beteenden åt (Matsuo *et al.*, 2010). Lågaggressiva linjer visar inte alls det ökade aggressionsbeteende när deras miljö berikas som högaggressiva linjer gör (Marashi *et al.*, 2004). Den huvudlinjen som mössen ingående i mitt försök tillhör (C57BL/6) är en relativt lågaggressiv musstam och den som används mest i försök och därför anser jag att den är relevant att använda för att utvärdera inhysningssystem (Nevison *et al.*, 1999; Hsieh *et al.*, 2017). En annan lösning på problemet som ibland används är att endast använda honmöss i så stor utsträckning som möjligt då dessa inte alls uppvisar samma aggressionsbeteende som hanmöss (Kappel *et al.*, 2017). Det innebär dock att många hanmöss föds upp bara för att avlivas vilket går tvärtemot 3R-principen (Kesel, 2013).

KONKLUSION

I denna studie hittades ingen tydlig skillnad i aggression mellan bursystemen. Borträknat den avvikande buren så var inte mängden slagsmål högre i den komplexa buren jämfört med standardburen vilket talar för att möss kan inhysas i mer komplexa miljöer utan att det leder till en ökad grad av aggression. För att vidare utvärdera hur aggressionsnivån påverkas av en ökad komplexitet i buren föreslås mer studier där aggressionsbeteende observeras över en större del av dygnet, gärna under natten när mössen naturligt är mer aktiva. För att utesluta att mössens aggressionsbeteende påverkas av standardburen vore det intressant med nya studier där mössen hålls i den komplexa buren från början. Då den komplexa buren ger mer utrymme för att utföra naturliga beteenden så som att klättra och är ett möjligt alternativ för mer musvänlig framtida mushållning och därmed bättre och säkrare forskningsresultat så anser jag att det vore mycket intressant att följa upp denna studie med mer forskning.

POPULÄRVETENSKAPLIG SAMMANFATTNING

Bakgrund

Om möss och mussällskap

Musen är en liten allätande gnagare som bor överallt där människor bor och har många roller i vårt samhälle. Mössen kan vara älskade sällskapsdjur, oönskade skadedjur och, som i det här fallet, värdefulla försöksdjur. Enligt EU:s definition är musen det vanligaste försöksdjuret i Sverige. Möss är sociala djur som i naturen lever tillsammans med andra möss i grupper av olika storlekar och konstellationer, oftast bestående av en eller ett par hanar och flera honor där inte alla parar sig och får ungar. De mår dåligt både psykiskt och fysiskt av att bo ensamma och därför är det lag i hela EU på att försöksmöss så långt det är möjligt ska bo tillsammans med andra möss.

Något som ofta blir ett problem inom försöksdjurshållning är slagsmål och aggression mellan hanmöss. Vilda mushanar försvarar sina egna områden och jagar iväg främmande hanar som kommer in på deras revir. Tama möss tillhör samma art som vilda möss och beter sig på många sätt likadant som deras vilda släktingar och även dem kan slåss, bita och sparka varandra. I naturen kan mössen springa iväg från varandra men det är inte möjligt i en liten bur och mössen kan då skada varandra ordentligt.

Hur möss hålls idag och hur det påverkar mössen

Det är inte bara att bo ensamma som möss kan fara illa av. De burar som ofta används till försöksmöss är små och sparsamt inredda fyrkantiga plastlådor som visserligen ger musen allt den behöver för att överleva så som mat, vatten och en torr sovplats men det finns inte mycket plats eller möjlighet för att bete sig som en mus. En torftig miljö leder inte bara till uttråkade möss utan kan också ge hjärnskador och ett nedsatt immunförsvar vilket gör mössen mer mottagliga för sjukdomar. Detta i sin tur kan påverka forskningsresultat och göra dem mindre tillförlitliga. Djurförsök är ett laddat ämne och det är därför viktigt att de genomförs så bra som möjligt så att vi får säkra resultat från dem och att djuren som används inte utsätts för lidande i onödan. Att hitta bra sätt att utforma musburar på är därför ett fokusområde i forskning om hur djurförsök kan göras bättre.

Går det att göra bättre?

Flera forskare har försökt förbättra musburar på olika sätt och samtidigt få mushanar att slåss mindre. Bomaterial, det vill säga material som är påverkbart och går att bygga ett bo av så som strimlat papper eller träull, har visat sig vara värdefullt för möss och har också viss effekt på hur mycket möss slåss. Annan miljöberikning så som hus och hyllor att klättra på och gömma sig under har också testats men där har resultaten varit varierande. Ibland slåss hanmöss mer av att ha mer saker i buren varför en del forskare menar att det är dåligt att ge mushanar tillgång till inredda burar.

Det här arbetet är en del i ett större projekt som går ut på att hitta bättre burar för försöksmöss än de små fyrkantiga och sparsamt inredda standardburarna. Det som utförts i denna studie är att titta på hanmöss som bor i två olika sorters burar och se om det är någon skillnad på hur mycket de slåss i varje bur och om det går att hålla möss i mer komplexa burar utan att de slåss mer.

Hur försöket genomfördes

I studien användes två olika sorters musburar. Den ena buren som användes var en vanlig standardbur och den andra buren var en komplex bur som bestod av flera våningar som mössen kunde klättra mellan. Den hade flera möjliga sovplatser och möjlighet att gömma sig från andra möss. Båda burarna var lika stora men eftersom den komplexa buren var i flera våningar så var den smalare och högre än standardburen. Totalt ingick tolv grupper med möss om fyra möss i varje grupp. Varje musgrupp bodde först i den vanliga standardburen och flyttades därefter till den komplexa buren.

För att kunna mäta hur mycket mössen slogs så observerades redan inspelade filmer på mössen. Det noterades hur många gånger mössen slogs och hur långt varje slagsmål var. När alla möss blivit observerade i alla burar räknades ett medelvärde ut på hur mycket mössen slogs i snitt i varje bur. För att inte behöva titta på mössen dygnet runt så valdes en specifik tidpunkt ut, det vill säga direkt efter att de hade satts tillbaka i buren efter att ha hanterats och en timme framåt. Denna tidpunkt valdes för att tidigare forskning visat att möss slåss mer med varandra efter att de hanterats utanför buren. När mössen hanterades kontrollerades också om de hade några skador och om så var fallet noterades det.

Hur gick det? Vad kom jag fram till?

Tre av musgrupperna slogs så mycket i standardburen att de var tvungna att tas bort från försöket för att de fick för allvarliga skador. Ytterligare en grupp stack ut så mycket i antalet slagsmål jämfört med de andra att den inte kunde räknas med i resultatet men i den gruppen slogs mössen bara i den komplexa buren och inte i standardburen. Flera av musgrupperna varken slogs eller hade några skador alls. I uträkningarna som gjordes såg inga tydliga skillnader mellan burarna.

Jag jämförde resultatet med tidigare forskning om hur mycket möss slåss i olika burmiljöer och kom fram till att jag inte kunde se någon direkt fara med att hålla mössen i en mer komplex miljö. Jag kunde inte se något tydligt samband mellan om slagsmål observerades och om mössen hade skador vilket förmodligen beror på att jag bara tittade på mössen under en timme på dagen. Framtida forskning skulle kunna göras där man tittar på mössen under en större del av dygnet och då gärna på natten eftersom möss är nattaktiva och mest sover på dagen.

Eftersom mössen först bodde tillsammans i standardburen och sedan flyttades till den komplexa buren finns risken att de blev osams redan i standardburen och sedan fortsatte bråka i den komplexa buren även om de kanske inte skulle gjort de om de bott i den komplexa buren från början. Därför skulle det vara intressant att se hur mycket mössen bråkar om de får flytta in i den komplexa buren direkt.

Sammantaget så skulle den komplexa buren kunna vara ett möjligt alternativ för mer musvänlig mushållning i aspekten att inte leda till en ökad aggression hos hanmöss och då leda till bättre och säkrare forskning. Mer studier krävs för att undersöka detta närmare.

REFERENSER

- Ambrose, N. & Morton, D. B. (2000). The use of cage enrichment to reduce male mouse aggression. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 3:17–125.
- André, V., Gau, C., Scheideler, A., Aguilar-Pimentel, J. A., Amarie, O. V., Becker, L., Garrett, L., Hans, W., Hölter, S. M., Janik, D., Moreth, K., Neff, F., Östreicher, M., Racz, I., Rathkolb, B., Rozman, J., Bekeredjian, R., Graw, J., Klingenspor, M., Klopstock, T., Ollert, M., Schmidt-Weber, C., Wolf, E., Wurst, W., Gailus-Durner, V., Brielmeier, M., Fuchs, H. & Hrabé de Angelis, M. (2018). Laboratory mouse housing conditions can be improved using common environmental enrichment without compromising data. *PLOS Biology*, 16:e2005019.
- Annas, A., Bengtsson, C. & Törnqvist, E. (2013). Group housing of male CD1 mice: Reflections from toxicity studies. *Laboratory Animals*, 47:127–129.
- Barnard, C. J., Behnke, J. M. & Sewell, J. (1996). Environmental enrichment, immunocompetence, and resistance to *Babesia microti* in male mice. *Physiology & Behavior*, 60:1223–1231.
- Benaroya-Milshtein, N., Hollander, N., Apter, A., Kukulansky, T., Raz, N., Wilf, A., Yaniv, I. & Pick, C. G. (2004). Environmental enrichment in mice decreases anxiety, attenuates stress responses and enhances natural killer cell activity. *European Journal of Neuroscience*, 20:1341–1347.
- Carpenter, J. W. & Marion, C. J. (2018). *Exotic animal formulary*. 5. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Crabbe, J. C. (1999). Genetics of mouse behavior: Interactions with laboratory environment. *Science*, 284:1670–1672.
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (Text av betydelse för EES).
- de Fraipont, M., MacDonald, D., Berdoy, M. & Rolland, C. (2003). Free female choice in house mice: Leaving best for last. *Behaviour*, 140:1371–1388.
- Giles, J. M., Whitaker, J. W., Moy, S. S. & Fletcher, C. A. (2018). Effect of environmental enrichment on aggression in BALB/cJ and BALB/cByJ mice monitored by using an automated system. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 57:236–243.
- Gray, S. & Hurst, J. L. (1995). The effects of cage cleaning on aggression within groups of male laboratory mice. *Animal Behaviour*, 49:821–826.
- Grimm, M. (1996). Effects of social housing condition and behavior on growth of the Shionogi mouse mammary carcinoma. *Physiology & Behavior*, 59:633–642.
- Howerton, C. L., Garner, J. P. & Mench, J. A. (2008). Effects of a running wheel-igloo enrichment on aggression, hierarchy linearity, and stereotypy in group-housed male CD-1 (ICR) mice. *Applied Animal Behaviour Science*, 115:90–103.
- Hsieh, L. S., Wen, J. H., Miyares, L., Lombroso, P. J. & Bordey, A. (2017). Outbred CD1 mice are as suitable as inbred C57BL/6J mice in performing social tasks. *Neuroscience Letters*, 637:142–147.
- Jordbruksverket (2018) *Det här är 3R*.
<https://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sveriges3rcenter/detharar3r.4.48fc962e15ea0a5b2c2a144e.html>. [2018-11-04].
- Kaliste, E. K., Mering, S. M. & Huuskonen, H. K. (2006). Environmental modification and agonistic behavior in NIH/S male mice: nesting material enhances fighting but shelters prevent it. *Comparative Medicine*, 56:202–208.
- Kappel, S., Hawkins, P. & Mendl, M. (2017). To group or not to group? Good practice for housing male laboratory mice. *Animals*, 7:88.
- Kesel, M. L. (2013). Castration eliminates conspecific aggression in group-housed CD1 male

- surveillance mice (*Mus musculus*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 52:8.
- König, B. & Lindholm, A. K. (2012). The complex social environment of female house mice (*Mus domesticus*). Cambridge University Press. Available from: <http://www.zora.uzh.ch/70529>. [Accessed 2018-12-09].
- Latham, N. & Mason, G. (2004). From house mouse to mouse house: the behavioural biology of free-living *Mus musculus* and its implications in the laboratory. *Applied Animal Behaviour Science*, 86:261–289.
- Ljung, P. E. & Bornestaf, C. (2018). *Användning av försöksdjur i Sverige under 2016*. Jordbruksverket (rapport 2018-03-07, Dnr: 5.2.17-12670/17). Tillgänglig: <http://www.jordbruksverket.se/download/18.1d05d363162420a0ca112dac/1521541834027/Rapport%20försöksdjursstatistik%202016%20klar.pdf> [2018-12-11]
- Macrì, S., Ceci, C., Altabella, L., Canese, R. & Laviola, G. (2013). The Directive 2010/63/EU on animal experimentation may skew the conclusions of pharmacological and behavioural studies. *Scientific Reports*, 3:2380.
- Marashi, V., Barnekow, A. & Sachser, N. (2004). Effects of environmental enrichment on males of a docile inbred strain of mice. *Physiology & Behavior*, 82:765–776.
- Matsuo, N., Takao, K., Nakanishi, K., Yamasaki, N., Tanda, K., & Miyakawa, T. (2010). Behavioral profiles of three C57BL/6 substrains. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 4:29.
- Nevison, C. M., Hurst, J. L. & Barnard, C. J. (1999). Strain-specific effects of cage enrichment in male laboratory mice (*Mus musculus*). *Animal Welfare*, 8:361–379.
- Olsson, I. A. S. & Dahlborn, K. (2002). Improving housing conditions for laboratory mice: a review of "environmental enrichment". *Laboratory Animals*, 36:243–270.
- Olsson, I. A. S., Nevison, C. M., Patterson-Kane, E. G., Sherwin, C. M., Van de Weerd, H. A. & Würbel, H. (2003). Understanding behaviour: the relevance of ethological approaches in laboratory animal science. *Applied Animal Behaviour Science*, 81:245–264.
- Oortmerssen, G. A. van (1971). Biological significance, genetics and evolutionary origin of variability in behaviour within and between inbred strains of mice (*Mus musculus*): A behaviour genetic study. *Behaviour*, 38:1–92.
- van Praag, H., Kempermann, G. & Gage, F. H. (2000). Neural consequences of environmental enrichment. *Nature Reviews Neuroscience*, 1:191.
- Schipper, L., Harvey, L., van der Beek, E. M. & van Dijk, G. (2018). Home alone: a systematic review and meta-analysis on the effects of individual housing on body weight, food intake and visceral fat mass in rodents: Individual housing affects metabolic health. *Obesity Reviews*, 19:614–637.
- Sherwin, C. (2003). The influences of standard laboratory cages on rodents and the validity of research data. *UFAW International Symposium, Edinburgh (UK), 2-4 April*.
- Sherwin, C. M. & Olsson, I. A. S. (2004). Housing conditions affect self-administration of anxiolytic by laboratory mice. *Animal Welfare*, 13:33–38.
- Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd (SJVFS 2017:40) om försöksdjur, saknr L 150.
- de Sousa, A. A., Reis, R., Bento-Torres, J., Trévia, N., Lins, N. A. de A., Passos, A., Santos, Z., Diniz, J. A. P., Vasconcelos, P. F. da C., Cunningham, C., Perry, V. H. & Picanço Diniz, C. W. (2011). Influence of enriched environment on viral encephalitis outcomes: Behavioral and neuropathological changes in albino Swiss mice. *PLoS ONE*, 6:e15597.
- Toth, L. A. (2015). The influence of the cage environment on rodent physiology and behavior:

- Implications for reproducibility of pre-clinical rodent research. *Experimental Neurology*, 270:72–77.
- Vachon, P., Millecamps, M., Low, L., Thompsosn, S. J., Pailleux, F., Beaudry, F., Bushnell, C. M. & Stone, L. S. (2013). Alleviation of chronic neuropathic pain by environmental enrichment in mice well after the establishment of chronic pain. *Behavioral and Brain Functions*, 9:22.
- Van de Weerd, H. A., Van Loo, P. L. P., Van Zutphen, L. F. M., Koolhaas, J. M. & Baumans, V. (1997). Preferences for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice. *Laboratory Animals*, 31:133–143.
- Van de Weerd, H. A., Van Loo, P. L. P., Van Zutphen, L. F. M., Koolhaas, J. M. & Baumans, V. (1998). Preferences for nest boxes as environmental enrichment for laboratory mice. *Animal Welfare*, 7:11–25.
- Van Loo, P. L. P., Kruitwagen, C. L. J. ., Koolhaas, J. ., Van de Weerd, H. ., Van Zutphen, L. F. . & Baumans, V. (2002). Influence of cage enrichment on aggressive behaviour and physiological parameters in male mice. *Applied Animal Behaviour Science*, 76:65–81.
- Van Loo, P. L. P., Kruitwagen, C. L. J. J., Van Zutphen, L. F. M., Koolhaas, J. M. & Baumans, V. (2000). Modulation of aggression in male mice: influence of cage cleaning regime and scent marks. *Animal Welfare*, 9:281–295.
- Van Loo, P. L. P., Kuin, N., Sommer, R., Avsaroglu, H., Pham, T. & Baumans, V. (2007). Impact of "living apart together" on postoperative recovery of mice compared with social and individual housing. *Laboratory Animals*, 41:441–455.
- Van Loo, P. L. P., Mol, J. A., Koolhaas, J. M., Van Zutphen, B. F. . & Baumans, V. (2001). Modulation of aggression in male mice: influence of group size and cage size. *Physiology & Behavior*, 72:675–683.
- Van Loo, P. L. P., Van de Weerd, H. A., Van Zutphen, L. F. M. & Baumans, V. (2004). Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice. *Laboratory Animals*, 38:178–188.
- Van Loo, P. L. P., Van der Meer, E., Kruitwagen, C. L. J. J., Koolhaas, J. M., Van Zutphen, L. F. M. & Baumans, V. (2003a). Strain-specific aggressive behavior of male mice submitted to different husbandry procedures. *Aggressive Behavior*, 29:69–80.
- Van Loo, P. L. P., Van Zutphen, L. F. M. & Baumans, V. (2003b). Male management: coping with aggression problems in male laboratory mice. *Laboratory Animals*, 37:300–313.
- Vaughan, L. M., Dawson, J. S., Porter, P. R. & Whittaker, A. L. (2014). Castration promotes welfare in group-housed male Swiss outbred mice maintained in educational institutions. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 53:38–43.
- Weber, E. M., Dallaire, J. A., Gaskill, B. N., Pritchett-Corning, K. R. & Garner, J. P. (2017). Aggression in group-housed laboratory mice: why can't we solve the problem? *Lab Animal*, 46:157–161.
- Weidt, A., Gygas, L., Palme, R., Touma, C. & König, B. (2018). Impact of male presence on female sociality and stress endocrinology in wild house mice (*Mus musculus domesticus*). *Physiology & Behavior*, 189:1–9.
- Wolfer, D. P., Litvin, O., Morf, S., Nitsch, R. M., Lipp, H.-P. & Würbel, H. (2004). Laboratory animal welfare: Cage enrichment and mouse behaviour. *Nature*, 432:821–822.